This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

E.M.L.

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

SKANDINAVISCHES

ARCHIV FÜR PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. DR. S. TORUP IN CHRISTIANIA, PROF. DR. K. G. HÄLLSTÉN, PROF. DR. E. A. HOMÉN UND PROF. DR. E. E. SUNDVIK IN HELSINGFORS, PROF. DR. CHR. BOHR IN KOPENHAGEN, PROF. DR. M. BLIX IN LUND, PROF. DR. J. E. JOHANSSON, PROF. DR. S. JOLIN, PROF. DR. K. A. H. MÖRNER UND PROF. DR. C. G. SANTESSON IN STOCKHOLM, PROF. DR. O. HAMMARSTEN UND PROF. DR. HJ. ÖHRWALL IN UPSALA

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. ROBERT TIGERSTEDT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT HELSINGFORS.

FÜNFZEHNTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND VIER TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1904.

Digitized by Google

BOSTON MEDICAL
APR 29 1913
LIBRARY.

CATALOGUED
APR 29 1913
J. F. B.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Digitized by Google

Inhalt.

Seite

Vilhelm Maar, Ueber den Einfluss der die Lungen passirenden Menge Blutes auf den respiratorischen Stoffwechsel derselben. (Hierzu Taf. I.) . . 1

Chr. Bohr, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel beim Embryo kaltblütiger Thiere 23

Sv. Johansson und Karl Petrén, Untersuchungen über das Weber'sche Gesetz beim Lichtsinne des Netzhautcentrums 35

Karl Petrén, Ueber die Beziehungen zwischen der Adaptation und der Abhängigkeit der relativen Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität. (Hierzu Taf. II.) 72

Max Oker-Blom, Thierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung. VIII. Mittheilung: Ueber einige Gleichgewichtsbedingungen im Organismus. Die osmotischen Eigenschaften der Serumeiweisskörper 114

Magnus Blix, Zur Frage über die menschliche Arbeitskraft 122

Georg Mellin, Ueber die Einwirkung einiger Gifte auf den kleinen Kreislauf. (Hierzu Taf. III.) 147

A. F. Hornborg, Beiträge zur Kenntniss der Absonderungsbedingungen des Magensaftes beim Menschen 209

C. G. Santesson und Stud. med. R. Malmgren, Ueber die Wirkung des Phosphorsesquisulfides P_4S_3. (Hierzu Taf. IV.) 259

August Krogh, On the cutaneous and pulmonary respiration of the frog 328

C. G. Santesson und Stud. med. R. Malmgren, Einiges über die Wirkung von Jodphosphonium (H_4PJ) 420

Digitized by Google

Digitized by Google

BOSTON MEDICAL
APR 29 1913
LIBRARY

Ueber den Einfluss der die Lungen passirenden Menge Blutes auf den respiratorischen Stoffwechsel derselben.[1]

Von

Vilhelm Maar.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

(Hierzu Tafel I.)

In einer früher erschienenen Arbeit[2] wurde gezeigt, welche Wirkung das Nervensystem, und zwar namentlich der N. vagus und der N. sympathicus auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen von Schildkröten ausüben. Bei den Versuchen, welche der genannten Arbeit zur Grundlage dienten, wurde theils Durchschneidung oder (periphere oder centrale) Reizung des N. vagus-sympathicus unternommen, wo diese beiden Nerven einen einzigen Stamm bildeten, theils aber auch Durchschneidung oder Reizung jedes der beiden Nerven für sich. Es wurde stets das Exspirationsgas jeder Lunge für sich angesammelt und analysirt. Wäre dies nicht geschehen, so würden die Versuche durchaus ohne Resultat geblieben sein, während sie nun dagegen sogar besonders klare Resultate ergaben. — Es erwies sich, dass die Durchschneidung des einen N. vagus bewirkt, dass die Sauerstoffaufnahme derjenigen Lunge, die durch den durchschnittenen Nerv innervirt wird, sehr bedeutend — gewöhnlich um das Doppelte — zunimmt, in der anderen Lunge aber fast ebenso bedeutend sinkt. Die Kohlensäureausscheidung bewegt sich in beiden Lungen in derselben Richtung wie die Sauerstoffaufnahme, aber in sehr weit geringerem

[1] Der Redaction am 28. November 1902 zugegangen.

[2] Vilhelm Maar, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des N. vagus und des N. sympathicus auf den Gaswechsel der Lungen. *Dies Archiv.* 1902. S. 229.

Digitized by Google

Maasse. Ein einzelnes Mal erlitt die Kohlensäureausscheidung keine Veränderung, ein einzelnes Mal stieg (und sank) sie fast ebenso stark wie die Sauerstoffaufnahme. — Nach Durchschneidung des anderen N. vagus steigt die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureausscheidung um ebenso viel in derjenigen Lunge, deren N. vagus durchschnitten wird, wie sie nach Durchschneidung des ersteren sinkt — und sinkt um ebenso viel, als sie in der anderen Lunge nach Durchschneidung des ersten N. vagus stieg. — Diese Wirkungen der Durchschneidung der Nn. vagi sind für die Durchschneidung typisch. Sie sind ferner constant, indem sie nach allen Durchschneidungen bei allen Versuchen eintraten. Die Wirkungen treten ein, sowohl wenn der Versuch mit natürlicher, als auch wenn er mit künstlicher Respiration angestellt wird. Sie treten ein, sowohl wenn das Thier nicht durch Gift beeinflusst ist, als wenn es Curare erhalten hat —, dagegen nicht, wenn es Atropin bekam. Sie treten ein, ob die Nn. sympathici unversehrt sind, ob sie beide durchschnitten wurden, oder ob nur einer derselben durchschnitten war. Sie treten zuweilen ein, wenn das Halsmark durchschnitten wurde, bevor man den ersten N. vagus durchschnitt, zuweilen aber auch nicht. Endlich kann die Wirkung der Durchschneidung des zweiten N. vagus eintreten, wenn das Halsmark zwischen den beiden Vagusdurchschneidungen durchschnitten ist.

Nach Durchschneidung des N. sympathicus tritt gewöhnlich keine Veränderung des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen ein. Zuweilen tritt indes eine solche ein, die im Vergleich mit der für die Vagusdurchschneidung typischen Veränderung aber stets nur gering ist. Die von einer Durchschneidung des N. sympathicus herrührende Veränderung ist keine typische Veränderung; bald besteht sie in einem Steigen der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung in derjenigen Lunge, deren Sympathicus durchschnitten ist, bald in einem Steigen in der anderen Lunge. Hier findet in der anderen Lunge auch keine compensatorische Veränderung statt. Endlich bewirkt die Durchschneidung des Sympathicus — und hierdurch unterscheidet die von der Durchschneidung des Sympathicus erzeugte Veränderung sich wohl nicht zum Mindesten von der durch Durchschneidung des Vagus verursachten — nicht das sehr starke Steigen der Sauerstoffaufnahme im Vergleich mit keinem oder nur einem geringen Steigen der Kohlensäureausscheidung; im Gegentheil steigen die beiden Werthe gewöhnlich verhältnissmässig um gleich viel, ein einzelnes Mal die Kohlensäureausscheidung sogar mehr als die Sauerstoffaufnahme.

Die Versuche mit Reizung derselben Nerven gaben, wie zu erwarten war, weniger constante Resultate. Es erwies sich jedoch, dass

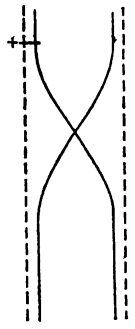
Digitized by Google

eine Reizung des peripheren Endes eines durchschnittenen N. vagus ein Sinken des respiratorischen Stoffwechsels in der Lunge des gereizten Nervs und eine entsprechende Steigerung in der anderen Lunge zu bewirken vermochte, mit anderen Worten, dass die Reizung des peripheren Endes eines N. vagus die entgegengesetzte Wirkung als die Durchschneidung desselben Nervs haben konnte. Uebrigens ist die in Folge der Reizung des peripheren Endes eines N. vagus eingetretene Veränderung desselben Typus wie die in Folge der Durchschneidung eingetretene, indem das Sinken bezw. das Steigen der Sauerstoffaufnahme bedeutend grösser ist als das Sinken und Steigen der Kohlensäureausscheidung. Selbstverständlich sind die eingetretenen Veränderungen aber nur vorübergehend und hören gleichzeitig mit dem Reize auf. — Reizung des peripheren Endes des Sympathicus erzeugte entweder gar keine oder auch eine atypische und inconstante Veränderung des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen. — Reizung des centralen Endes des N. vagus oder des N. sympathicus hatte keine Wirkung zur Folge.

Aus den angestellten Versuchen geht also deutlich hervor, dass die Aufnahme von Sauerstoff und die Ausscheidung von Kohlensäure in den Lungen dem Einflusse des Nervensystems, und zwar besonders dem des N. vagus unterworfen ist. Die Ergebnisse der Versuche, namentlich die der Durchschneidung des genannten Nervs, sind hinlänglich klar. Was deren Deutung betrifft, so wurde bereits in der erwähnten Abhandlung gezeigt, dass die Wirkungen der Durchschneidungen oder der Reizungen der zu den Lungen führenden Nerven keine secundären sein können und von keiner durch die Durchschneidung oder die Reizung erzeugten veränderten Zusammensetzung des Blutes herrühren, z. B. durch Einwirkung auf die Leber, ebensowenig wie von veränderter Geschwindigkeit oder Stärke der Herzcontraction, da es undenkbar ist, dass diese Verhältnisse in der einen Lunge eine, in der anderen zu gleicher Zeit die entgegengesetzte Wirkung hervorbringen sollten. Da nun ferner die Lungen Sauerstoff secernirende Drüsen sind, wie von Bohr nachgewiesen, und da Moreau und Bohr gezeigt haben, dass die Sauerstoffsecretion in der Schwimmblase der Fische — in dem den Lungen entsprechenden Organe dieser Thiere — unter dem Einflusse des Nervensystems steht, und da endlich Henriques an Hunden und Kaninchen durch Reizung der Nn. vagi eine Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen erzielte, welche Wirkung sich, wenigstens in einigen Fällen, nicht anders erklären lässt, denn als das Resultat einer Reizung von Fasern, welche direct auf die Sauerstoffsecretion wirken, so mussten die durch die erwähnten

Digitized by Google

Versuche erlangten Resultate am natürlichsten auf dieselbe Weise erklärt werden. Allerdings blieb es unentschieden, ob die gewonnenen Resultate als eine Wirkung der Durchschneidung oder der Reizung auf die im N. vagus verlaufenden, die Sauerstoffsecretion hemmenden Fasern zu erklären sein möchten, die darauf (reflectorisch?) in der anderen Lunge eine entsprechende, entgegengesetzte, compensatorische Wirkung hervorbrächten, oder ob die genannten Resultate sich nicht vielmehr durch die Annahme erklären liessen, dass im N. vagus sowohl Sauerstoff secernirende Fasern verliefen als auch die Sauerstoffsecretion hemmende Fasern, unter denen die ersteren nach der entgegengesetzten Lunge hinüberkreuzten, wogegen die letzteren direct nach der an derselben Seite gelegenen Lunge verliefen.[1] Ist dies der Fall, so wird ein Blick auf die nebenstehende Figur sogleich erweisen, dass die Durchschneidung des einen N. vagus (z. B. des rechten bei +) ein Steigen der Sauerstoffsecretion an der rechten Seite und deren entsprechendes Sinken an der linken Seite bewirken wird, wie auch, dass eine Reizung des peripheren Endes des rechten N. vagus (bei +) an der rechten Seite ein Sinken, an der linken Seite ein entsprechendes Steigen der Sauerstoffsecretion verursachen wird. Die letztere der beiden hier dargestellten Theorien scheint von vornherein die natürlichere zu sein; selbstverständlich sind aber beide nur Theorien. Die Wirkungen der Durchschneidung oder der Reizung des N. vagus auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen sind aber ja sicher genug, namentlich die Wirkung der Durchschneidung.



In der genannten Abhandlung wurde kein Beweis geliefert, dass die die Durchschneidung oder die Reizung des N. vagus begleitenden Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels nicht von vasomotorischen Veränderungen herrühren könnten; es wurde indess ausgesprochen:[2] „Dass die die Vagusdurchschneidung begleitende Aenderung des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen durch vasomotorische Einwirkungen verursacht würde, liesse sich zwar insofern denken, als nichts uns verwehren könnte, anzunehmen, dass z. B. eine Erweiterung der Gefässe der einen Lunge in Folge der Durchschneidung vasomotorischer Nervenfasern von einer Verengung der Gefässe der anderen begleitet würde, oder umgekehrt; aber es wäre dann das Natürlichste, anzunehmen, dass die Kohlensäureausscheidung wenigstens einigermaassen in demselben Verhältnisse wie die Sauerstoffaufnahme in der einen

[1] *Dies Archiv.* 1902. S. 260. [2] *Dies Archiv.* 1902. S. 249.

Digitized by Google

Lunge stiege und ebenso in der anderen sänke, weniger natürlich, dass eine Aenderung des Volums der Gefässe und eine hierdurch bedingte Aenderung der während einer gewissen Zeit dieselben durchströmenden Blutmenge ein Steigen oder Sinken der Sauerstoffaufnahme um die doppelte Grösse bewirken könnte, während die Kohlensäureausscheidung hiermit fast nicht, zuweilen sogar durchaus nicht, Schritt hielte. Dass die die Vagusdurchschneidung begleitende Aenderung des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen nicht von vasomotorischen Einwirkungen herrühren kann, hierauf deutet übrigens der Umstand, dass eine Abnahme der Anzahl der Herzschläge, wenn sie so gross ist, dass man sie an dem respiratorischen Stoffwechsel wahrnehmen kann, eine ziemlich gleich grosse Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung bewirkt, und dass selbst eine starke Vermehrung der Anzahl der Herzschläge überhaupt gar nicht auf den Stoffwechsel der Lungen einwirken kann." Umgekehrt meinte ich, dass die inconstanten und atypischen Veränderungen, welche zuweilen die Durchschneidung des N. sympathicus begleiten, sich vielleicht als vasomotorische Wirkungen betrachten liessen, eben weil man, wie schon genannt, hier nicht das sehr starke Steigen der Sauerstoffaufnahme zugleich mit gar keinem oder nur einem geringen Steigen der Kohlensäureausscheidung erhielt, da im Gegentheil die beiden Werthe gewöhnlich gleich stark zunahmen (ein einzelnes Mal die Kohlensäureausscheidung sogar noch mehr als die Sauerstoffaufnahme), so wie meiner Ansicht nach der Stoffwechsel der Lungen nach einer Veränderung der vasomotorischen Verhältnisse am wahrscheinlichsten auftreten würde. — Selbstverständlich sind diese Betrachtungen, wie gesagt, jedoch kein Beweis, dass die hervorgerufenen Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels nicht von veränderten vasomotorischen Verhältnissen herrühren könnten. Einen solchen Beweis zu beschaffen, wird bei einem Verfahren, wie dem in den erwähnten Versuchen angewandten, wohl kaum möglich sein. Ich bemühte mich deswegen in der jetzt zu besprechenden Reihe von Versuchen, der Lösung der Frage, ob die durch Durchschneidung oder Reizung des N. vagus hervorgerufenen Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels von der Durchschneidung oder Reizung Sauerstoff secernirender und die Sauerstoffsecretion hemmender Fasern oder auch von der Durchschneidung oder Reizung vasomotorischer Fasern herrühren, ein wenig näher zu kommen, indem ich untersuchte, welche Veränderung des Stoffwechsels in jeder der Lungen eintritt, wenn die jeder derselben zugeführte Menge Blutes verändert wird. Es ist klar, dass diese Frage auch ausserhalb dieses Zusammenhanges von grosser Wichtigkeit

Digitized by Google

ist, und welche Wirkung eine Zunahme oder Abnahme der zugeführten Menge Blutes auf den Stoffwechsel der Lungen übt, ist bisher nicht hinsichtlich jeder Lunge für sich untersucht worden. Die folgenden Versuche wurden deshalb angestellt, theils um die Wirkung einer Veränderung der zugeführten Menge Blutes auf den respiratorischen Stoffwechsel jeder der Lungen zu untersuchen, theils um hierdurch wo möglich in den Stand gesetzt zu werden, etwas mit Bezug auf die die Durchschneidung und Reizung des N. vagus begleitenden Veränderungen schliessen zu können.

A. Versuche mit Compression der Arteria pulmonalis.

Zu diesen Versuchen wurden, wie zu den früheren, Landschildkröten (Testudo Graeca) angewandt, und die Veränderungen der Blutmenge in den beiden Lungen wurden durch Compression der einen Arteria pulmonalis, und zwar stets der linken, hervorgebracht, da die rechte ihrer Lage wegen unzugänglich ist. — Die den Versuchen vorausgehende Operation wird hier nur besprochen, sofern sie von der bei den früheren Versuchen angewandten verschieden ist. Nach Entfernung der vorderen Hälfte des Bauchschildes wird die zwischen den vorderen Gliedmaassen liegende Musculatur so weit wie möglich von diesen lospräparirt, und die Gliedmaassen werden darauf möglichst weit voneinander entfernt, um guten Raum zu verschaffen. Das Pericardium wird mittels einer Scheere geöffnet. Man sieht nun deutlich, wie im vorderen Theile des geöffneten Pericardiums zwei grosse Gefässe vom Herzen ausgehen: die Aorta und die Arteria pulmonalis sinistra. Letztere, die links von der Aorta liegt, wird behutsam isolirt und mit einer Klemmschraube versehen. Der übrige Theil der Operation: die Einführung einer Canüle in die Bronchien, eventuell die Präparation des N. vagus-sympathicus wird ganz wie früher beschrieben ausgeführt. — Das Verfahren bei den Versuchen ist ebenfalls dasselbe wie bei den früher besprochenen Versuchen, nur ist die Dauer der Probenahmen nicht dieselbe, sie beträgt nämlich stets 15 Minuten. Die Zeit zwischen den Probenahmen dagegen ist bei den verschiedenen Versuchen ziemlich variirend, was aus den Tabellen über diese ersichtlich ist.

Die Versuche wurden nun so angestellt, dass man sich bemühte, die Wirkung einer Compression der Art. pulm. zu untersuchen, 1. wenn diese nur sehr gering war, 2. wenn sie etwas stärker, und 3. wenn sie vollständig war. Diese drei Stärkegrade der Compression bezeichnen wir durch: Comp. ($^1/_3$), ($^2/_3$) und (1). Uebrigens verweisen wir mit

Digitized by Google

Bezug auf das Verfahren bei den Versuchen auf deren besondere Besprechung.

Versuche mit schwacher Compression der Art. pulm. sin., Comp. ($^1/_3$), wurden in Nr. 1.2, 2.1, 2.2 und 2.4 angestellt. Man sieht, dass die Compression in den drei letzten durchaus ohne Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen geblieben ist, weder die Aufnahme von Sauerstoff, noch die Ausscheidung von Kohlensäure haben Veränderungen erlitten. Im ersten Versuch (1.2) ist die Ausscheidung von Kohlensäure deutlich genug ebenfalls nicht beeinflusst worden; dagegen findet man, dass die Menge aufgenommenen Sauerstoffs in der linken Lunge von 6·6 bis auf 3·6 ccm während 15 Minuten gesunken ist, wogegen sie sich in der rechten Lunge unverändert oder fast unverändert gehalten hat, nämlich auf 5·9 und 5·2 ccm.

Versuche mit stärkerer Compression der Art. pulm. sin., Comp. ($^2/_3$), wurden in Nr. 1.3, 2.5 und 4.3 angestellt. Im Versuch 1.3 bleibt die Kohlensäureausscheidung der linken Lunge von der Compression unbeeinflusst, während die Sauerstoffaufnahme dieser Lunge von 3·6 bis auf 4·8 ccm gestiegen ist. Der Stoffwechsel der rechten Lunge ist von der Compression nicht beeinflusst. Im Versuch 2.5 ist nicht die geringste Wirkung der Compression zu spüren, weder in der rechten noch der linken Lunge. Im Versuch 4·3 wurde 37 Minuten vor Ausführung der Compression Atropin eingegeben. Der Stoffwechsel befindet sich, wenigstens was die rechte Lunge betrifft, im Sinken vor der Compression, und das dasselbe begleitende Sinken sowohl der Kohlensäureausscheidung als der Sauerstoffaufnahme in beiden Lungen bildet nur die Fortsetzung des bereits begonnenen Sinkens, das mit der Abkühlung des Thieres in Verbindung steht. Die Compression der Art. pulm. ist also auch in diesem Versuche ohne Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen geblieben.

Das Ergebniss dieser Versuche mit schwacher und stärkerer Compression der linken Art. pulm. wird also, dass sowohl die schwächere als die stärkere Compression alle fünf Mal durchaus ohne Wirkung auf den Stoffwechsel der Lungen blieb, und dass die schwache Compression einmal (1.2) in der linken Lunge von einem Sinken der Sauerstoffaufnahme, nicht aber von einem Sinken der Kohlensäureausscheidung begleitet war, und dass umgekehrt die stärkere Compression einmal (1.3) die Sauerstoffaufnahme, nicht aber die Kohlensäureausscheidung, ebenfalls in der linken Lunge, zum Steigen gebracht hat. Betrachten wir nun die beiden letzten Fälle etwas näher, so zieht es sogleich die Aufmerksamkeit auf sich, dass die genannten Veränderungen in demselben Versuche eintraten. Und auffallend ist es, dass eine schwache Com-

Digitized by Google

pression der Arterie (1.2) die Sauerstoffaufnahme der linken Lunge zum Sinken bringen sollte, wenn eine stärkere Compression unmittelbar darauf (1.3) die Sauerstoffaufnahme derselben Lunge vermehrt. Halten wir diese beiden letztgenannten Fälle mit den 5 Fällen schwacher oder stärkerer Compression zusammen, wo diese ohne Einfluss auf die Aufnahme von Sauerstoff und die Ausscheidung von Kohlensäure in den Lungen blieb, so wird das Ergebniss, dass sowohl eine schwache als eine stärkere Compression der linken Arteria pulmonalis ohne Wirkung auf die Sauerstoffaufnahme und die Kohlesäureausscheidung der Lungen ist, da nur in einem einzigen Versuche eine inconstante Wirkung eintrat, die sich überdies durch Annahme eines zufälligen Fehlers in der Analyse der Sauerstoffmenge bei Versuch 1.2 erklären lässt.

Versuche mit vollständiger Compression der Art. pulm. sin., Comp. (1). — Unter diesen betrachten wir vorerst die Versuche 1.5, 2.6, 3.2 und 5.2. — In allen diesen hat die Compression der linken Arteria pulmonalis ein starkes Sinken der von der linken Lunge aufgenommenen Sauerstoffmenge bewirkt, welches Sinken vorübergehend ist und beim Aufhören der Compression verschwindet. Die Grösse des Sinkens ist sehr beträchtlich. So sinkt in den vier genannten Versuchen die Menge des von der linken Lunge aufgenommenen Sauerstoffes von 5·3 bis 1·3, von 5·3 bis 1·3, von 7·7 bis 1·4 und von 4·6 bis 2·4 ccm während 15 Minuten. Wenn die Compression aufhört, steigt die Sauerstoffaufnahme der linken Lunge wieder und erreicht nach Verlauf kurzer Zeit fast dieselbe Grösse wie vor der Compression (siehe die Tabellen und die Curven). Ebenfalls in allen genannten Versuchen hat die Compression in der rechten Lunge ein starkes Steigen der aufgenommenen Sauerstoffmenge bewirkt, welches Steigen gleichfalls vorübergehend ist und zugleich mit der Compression aufhört. Eine, jedoch nur scheinbare, Ausnahme bildet Versuch 3.2, wo der gesammte respiratorische Stoffwechsel so stark sinkend ist, dass auch in Betreff der rechten Lunge die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes abnimmt. Diese Abnahme ist aber nur sehr gering — von 7·5 bis 6·9 ccm — und bezeichnet im Vergleich mit der Menge des von der linken Lunge aufgenommenen Sauerstoffes in der That ein Steigen, was sich deutlich erweist, wenn man einen Blick auf die Curve für den Versuch wirft. In den anderen Versuchen fällt das Steigen der Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge mehr direct in die Augen und beträgt: von 5·0 bis 8·9, von 4·9 bis 7·7 und von 4·2 bis 7·5 ccm. Nach dem Aufhören der Compression sinkt die Sauerstoffaufnahme wieder in der rechten Lunge; dieses Sinken tritt aber etwas langsamer ein als das entsprechende Steigen in der

Digitized by Google

linken Lunge (siehe besonders die Versuche 1.6 und 2.7). Das die Compression begleitende Steigen der Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge ist fast ganz genau von derselben Grösse wie das in der linken Lunge eintretende Sinken derselben, so dass die Menge des während der Compression in beiden Lungen zusammen aufgenommenen Sauerstoffes dieselbe wird wie vor der Compression. Folgende Zahlen geben für die hier besprochenen Versuche die vor, während und nach der Compression in beiden Lungen zusammen aufgenommene Menge Sauerstoffs in Cubikcentimetern an. Es ist aus diesen zu ersehen, mit welcher Genauigkeit die Zunahme des aufgenommenen Sauerstoffs in der rechten Lunge der Abnahme in der linken entspricht. — Das in den

Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3	Versuch 5	
10·3	10·2	15·2	8·8	
10·2	9·0	8·3	9·9	Compression
11·9	9·3	6·7	6·7	

beiden ersten Versuchen eintretende Steigen der Sauerstoffaufnahme (von 10·2 bis 11·9 und von 9·0 bis 9·3) in beiden Lungen zusammen, nachdem die Compression aufgehört hat, beruht auf der oben genannten Eigenthümlichkeit, dass die Sauerstoffzunahme in der rechten Lunge sich nach dem Aufhören der Compression nicht so schnell verliert wie die Sauerstoffabnahme in der linken Lunge.

Schreiten wir nun zur Betrachtung des Verhaltens der Kohlensäureausscheidung in den beiden Lungen, wenn die linke Art. pulm. vollständig comprimirt wird, so sehen wir sofort, dass die Curven der Kohlensäureausscheidung sich in derselben Richtung bewegen wie die Kurven der Sauerstoffaufnahme. Die Compression bewirkt stets ein Sinken der Kohlensäureausscheidung in der linken und deren Steigen in der rechten Lunge. Eine Ausnahme hiervon bildet nur Versuch 3.2, wo die Kohlensäureausscheidung in der rechten Lunge sinkt; wie bereits erwähnt, befindet sich in diesem Versuche aber der gesammte respiratorische Stoffwechsel in starkem Sinken, so dass die Abnahme der Kohlensäureausscheidung in der rechten Lunge vielleicht nicht beträchtlicher ist als die Abnahme, die nothwendiger Weise ein so starkes Sinken des gesammten respiratorischen Stoffwechsels begleiten muss. In allen anderen Fällen bewirkt die Compression, wie gesagt, ein Sinken der Kohlensäureausscheidung in der linken Lunge und deren Steigen in der rechten. Während die Kohlensäureausscheidung sich also in derselben Richtung bewegt wie die Sauerstoffaufnahme, bewegt sie sich

Digitized by Google

aber gewöhnlich nicht so weit in dieser Richtung. Das Verhalten der beiden Lungen ist hier jedoch merkbar verschieden, indem die Abnahme der Kohlensäureausscheidung an der linken Seite, wenn sie auch nie so bedeutend wird wie die Abnahme der Sauerstoffaufnahme, mit letzterer doch viel besser gleichen Schritt hält, als die Zunahme der Kohlensäureausscheidung an der rechten Seite mit der Zunahme der Sauerstoffaufnahme (siehe die Curven, Taf. I).

Bei zwei Versuchen, Nr. 3 und 4, wurde Atropin gegeben, und darauf Compression der linken Art. pulm. unternommen. In 4.3 blieb starke Compression, Comp. ($^2/_3$), wie gewöhnlich ohne Wirkung auf den Stoffwechsel der Lungen. — In 4.4 hatte die vollständige Compression eine Wirkung ganz wie, oder fast ganz wie, sie sonst hat, wenn vorher kein Atropin eingegeben wurde, indem sie in der linken Lunge die Sauerstoffaufnahme von 4·9 bis auf 1·4 ccm herabsetzte und dieselbe in der rechten Lunge von 5·4 bis 9·6 steigerte. (Die Sauerstoffaufnahme in beiden Lungen zusammen beträgt vor, während und nach der Compression: 10·3, 11·0 und 11·0 ccm). Die Kohlensäureausscheidung der linken Lunge ist ebenfalls sehr stark gesunken, wenn auch weniger als die Sauerstoffaufnahme, wogegen sie an der rechten Seite nicht gestiegen ist, sondern zunächst als unverändert zu betrachten ist. — Im Versuch 3·5 hat die vollständige Compression, was die linke Lunge betrifft, ganz dieselbe Wirkung gehabt wie in dem zuletzt besprochenen und in den früher genannten Versuchen, indem sie starkes Sinken der Sauerstoffaufnahme und ein etwas geringeres Sinken der Kohlensäureausscheidung bewirkte. Dagegen trat hier im Gegensatz zu allen anderen Versuchen in der rechten Lunge kein Steigen der Sauerstoffaufnahme ein; im Gegentheil blieb die Sauerstoffaufnahme sowohl als die Kohlensäureausscheidung der rechten Lunge von der Compression durchaus unbeeinflusst.

In Versuch 5 endlich wurde, wie schon erwähnt, erst vollständige Compression (5.1) mit der gewöhnlichen Wirkung unternommen; darauf wurde der linke N. vagus-sympathicus durchschnitten, was ebenfalls die gewöhnliche Wirkung zur Folge hatte, die sich im Grossen und Ganzen als das Gegentheil der durch Compression der linken Art. pulm. erzeugten Wirkung bezeichnen lässt, also: starkes Steigen der Sauerstoffaufnahme in der linken und entsprechend starkes Sinken in der rechten Lunge, ein etwas geringes Steigen der Kohlensäureausscheidung in der linken und deren entsprechendes Sinken in der rechten Lunge. Hierauf wurde die linke Art. pulm. wieder comprimirt, und die gewöhnliche Wirkung der Compression trat ebenso prompt ein wie vor der Durchschneidung des N. vagus-sympathicus.

Digitized by Google

Es wird nicht nöthig sein, ausführlicher bei den Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels zu verweilen, welche durch vollständige Compression der einen Art. pulm. eintreten. Was nun die Ursache der genannten Veränderungen betrifft, so ist diese natürlich in der Veränderung der den beiden Lungen zugeführten Mengen Blutes zu suchen. Bei der schwachen und der stärkeren Compression, Comp. ($^1/_3$) und ($^2/_3$), tritt keine Veränderung des respiratorischen Stoffwechsels ein, und dies muss darauf beruhen, dass die Compression die Menge des der linken Lunge zugeführten Blutes entweder nicht vermindert oder so wenig vermindert, dass die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureausscheidung hierdurch nicht beeinflusst werden. Erst bei vollständiger Compression tritt die oben genannte Wirkung ein. Durch die vollständige Compression wird der linken Lunge indess nicht alle Blutzufuhr gänzlich entzogen. Es wird ihr durch Anastomosen Blut zugeführt, was auch daraus zu ersehen ist, dass die Sauerstoffaufnahme, selbst wenn sie nach vollständiger Compression auch sehr bedeutend sinkt, doch nie gänzlich aufhört, ja sogar niemals so stark sinkt, wie nach Durchschneidung des N. vagus der entgegengesetzten Lunge, — dies wird ein Vergleich mit den früheren Versuchen und mit Versuch 5 der vorliegenden Abhandlung erweisen. Wenn wir im Vorhergehenden daher von vollständiger Compression sprachen, so war der Blutumlauf in der linken Art. pulm. allerdings aufgehoben, die linke Lunge hat dennoch aber einiges Blut erhalten, so viel, dass der Stoffwechsel nicht minimal wurde, so wenig, dass derselbe sehr bedeutend sank. — Die vollständige Compression der linken Art. pulm. bewirkt indess nicht nur, dass durch dieses Gefäss kein Blut nach der linken Lunge strömt, sondern auch, dass durch die rechte Art. pulm. der rechten Lunge weit mehr Blut zugeführt wird, wahrscheinlich eine gerade doppelt so grosse Menge, als sonst der rechten Lunge zufliesst. Betrachten wir nun die in den beiden Lungen stattgefundenen Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels, die während der Compression der linken Art. pulm. eintreten, so finden wir, dass in der linken Lunge, wo die Blutmenge sehr bedeutend vermindert wird, auch ein sehr bedeutendes Sinken der Sauerstoffaufnahme stattfindet, während diese in der rechten Lunge, welche die überschüssige Blutmenge der linken Lunge erhält, um ebenso viel steigt, wie sie in der linken sinkt. Und dieses Steigen der Sauerstoffaufnahme entspricht nun an Grösse äusserst genau dem Sinken in der linken Lunge, zuweilen sogar mit einer Genauigkeit von Zehnteln eines Cubikcentimeters während 15 Minuten. Der Verminderung der Blutzufuhr zur linken Lunge entspricht also eine Verminderung der Sauerstoffaufnahme, und der Ver-

Digitized by Google

mehrung der Blutzufuhr zur rechten Lunge entspricht eine Vermehrung der Sauerstoffaufnahme. Und ferner beträgt die Vermehrung der Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge stets ebenso viel wie die Verminderung in der linken Lunge. — Etwas anders verhält sich, wie schon früher erwähnt, die Kohlensäureausscheidung. Diese sinkt bei vollständiger Compression der linken Art. pulm. stets stark in der linken Lunge, jedoch nie so stark wie die Sauerstoffaufnahme; in der rechten Lunge erhält sie sich entweder unverändert, oder auch steigt sie, dann aber stets nur wenig und nicht nur weniger, als die Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge steigt, sondern auch merkbar weniger, als die Kohlensäureausscheidung in der linken Lunge sinkt. Aus Obigem geht also hervor, dass eine Verminderung der Blutzufuhr zu einer Lunge die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureausscheidung in derselben herabsetzt, und zwar am meisten die Sauerstoffaufnahme, während umgekehrt eine gleichzeitige Vermehrung der Blutzufuhr zu der anderen Lunge die Sauerstoffaufnahme in derselben vermehrt, nicht aber, oder jedenfalls nur in geringem Maasse, die Kohlensäureausscheidung. Dass das Steigen und Sinken der Werthe für die Kohlensäureausscheidung geringer ist als das entsprechende, gleichzeitige Steigen und Sinken der Werthe für die Sauerstoffaufnahme, gewahren wir fortwährend, und dies war auch bei den Versuchen mit Durchschneidung und Reizung der zu den Lungen verlaufenden Nerven der Fall. Einen sicheren Grund hierfür anzugeben, ist kaum möglich. Dagegen kann vielleicht der Umstand, dass die Kohlensäureausscheidung in diesen Versuchen in der linken Lunge stets bedeutend sinkt, in der rechten aber nur unbedeutend oder gar nicht steigt, darauf beruhen, dass das Sinken in der linken Lunge das Primäre, das Steigen in der rechten Lunge das Secundäre wäre, das erst nach Verlauf einer gewissen Zeit eintritt. — Wie oben genannt, war die linke Arteria pulm. in zwei Versuchen vollständig comprimirt, nachdem vorher Atropin gegeben worden war. Die Resultate der Compression in diesen Versuchen haben wir bereits betrachtet. Es mag hier deshalb nur noch bemerkt werden, dass, wenn im einen Versuch, 3.5, die Compression der linken Art. pulm. durchaus ohne Wirkung auf den Stoffwechsel der rechten Lunge blieb, während sie im anderen Versuche, 4.4, wie gewöhnlich ein Steigen der Sauerstoffaufnahme bewirkte, das ebenso gross war wie das Sinken der Sauerstoffaufnahme in der linken Lunge, so muss diese Verschiedenheit in diesen Versuchen wahrscheinlich auf dem verschiedenen Zeitraume beruhen, der zwischen der Einverleibung des Atropins und dem Beginn der Compression verfloss. Im Versuch 3 beträgt die zwischen der Einverleibung des Atropins und dem Beginn

Digitized by Google

der Compression verstrichene Zeit 37 Minuten, im Versuch 4 dagegen 59 Minuten. Wahrscheinlich hat nun im Versuch 4 das Atropin schon aufgehört, wirksam zu sein, als die Compression angestellt wurde. Wenn das Atropin im Versuch 3 bewirkte, dass die Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge trotz vermehrter Blutzufuhr zu dieser nicht gestiegen ist, so hat dies grosses Interesse, da es zeigt, dass eine Vermehrung der Blutzufuhr an und für sich nicht genügt, um eine Vermehrung der Sauerstoffaufnahme zu bewirken, wie man hier nun auch die Wirkung des Atropins erklären möchte.

Im Vorhergehenden sahen wir, welche Wirkungen die Verminderung der Blutzufuhr zu der einen Lunge und eine damit verbundene gleichzeitige Vermehrung der Blutzufuhr zu der anderen Lunge auf den respiratorischen Stoffwechsel üben. Es liegt wohl kein Grund vor, bei den gefundenen Resultaten um deren selbst willen länger zu verweilen; dagegen schreiten wir jetzt zur Untersuchung, ob dieselben im Stande sind, einen Beitrag zum Verständnisse der Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels zu liefern, die, wie wir früher gesehen haben, die Durchschneidung oder Reizung der nach den Lungen verlaufenden Nerven begleiten.

Wie vorher gezeigt, bewirkte die Durchschneidung eines einzelnen N. vagus stets, dass die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureausscheidung in der Lunge des durchschnittenen Nervs stiegen, in der anderen Lunge aber sanken, so zwar, dass die Sauerstoffaufnahme stets weit beträchtlicher als die Kohlensäureausscheidung stieg und sank. Die Reizung des peripheren Endes eines N. vagus konnte die ganz entgegengesetzte Wirkung hervorbringen, nämlich ein Sinken der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung in der Lunge des gereizten Nervs, deren Steigen aber in der anderen Lunge. Auch hier sank und stieg die Sauerstoffaufnahme aber bedeutend mehr als die Kohlensäureausscheidung sank und stieg. Und diesen Umstand, dass die Sauerstoffaufnahme nach Durchschneidung oder Reizung des N. vagus stets mehr zu- oder abnahm als die Kohlensäureausscheidung, führten wir, wie oben genannt, unter den Momenten an, welche die Annahme zu stützen schienen, dass die durch Durchschneidung oder Reizung des N. vagus hervorgebrachten Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels nicht von vasomotorischer Einwirkung herrühren könnten, sondern directer Einwirkung der Nerven auf die Sauerstoffsecretion zu verdanken seien. Und diese Vermuthung gründete sich auf das Räsonnement, dass nicht anzunehmen sei, eine Vermehrung oder Verminderung der Blutzufuhr könne die Sauerstoffaufnahme in höherem Maasse ver-

Digitized by Google

mehren oder vermindern als die Kohlensäureausscheidung. Dass diese Vermuthung aber unrichtig war, geht deutlich aus den Versuchen mit Compression der Art. pulm. hervor, wo eine Verminderung und Vermehrung der den Lungen zugeführten Blutmenge ja gerade in beiden Lungen die Sauerstoffaufnahme weit stärker herabsetzte und steigerte als die Kohlensäureausscheidung. — Wenn nun auf diese Weise eine Compression einer Art. pulm. wegen der in den beiden Lungen bewirkten Verminderung und Vermehrung der Blutmenge Veränderungen des Stoffwechsels der Lungen zu erzeugen vermag, die an diesem wesentlichen Punkte, dem Verhältnisse des aufgenommenen Sauerstoffes zur ausgeschiedenen Kohlensäure, denselben Typus zeigen, wie die durch Durchschneidung oder Reizung des N. vagus verursachten Aenderungen, so liegt die Frage nahe, ob die durch Einwirkung auf den N. vagus hervorgerufenen Veränderungen dennoch nicht ebenfalls auf einer Aenderung der Blutmenge der Lungen beruhen, mit anderen Worten, ob sie nicht auf vasomotorischen Veränderungen beruhen. Bei einem Vergleich der Curven für die Versuche über den Einfluss des N. vagus auf den respiratorischen Stoffwechsel mit den Curven für die Versuche über den Einfluss der Compression der Art. pulm. auf denselben springen die Aehnlichkeitspunkte sofort in die Augen: das weit beträchtlichere Steigen und Sinken der Curven für den Sauerstoff als das der Curven für die Kohlensäure in beiden Versuchsreihen und die Genauigkeit, womit das secundäre Steigen und Sinken der Sauerstoffcurven dem primären Sinken und Steigen derselben entspricht. Bei genauerem Nachsehen erweist es sich jedoch, dass zwischen den Curven der beiden Versuchsreihen dennoch wesentliche Verschiedenheiten bestehen. Als die wichtigsten sind folgende zu nennen:

1. In den Vagusversuchen steigt die Kohlensäureausscheidung derjenigen Lunge, deren Sauerstoffaufnahme steigt, gewöhnlich um wenigstens ebenso viel, wie sie in derjenigen Lunge sinkt, deren Sauerstoffaufnahme sinkt. In den Compressionsversuchen ist das Steigen der Kohlensäureausscheidung der rechten Lunge stets um sehr viel geringer als das Sinken der Kohlensäureausscheidung der linken Lunge, ja in einigen Fällen unterbleibt es sogar gänzlich (3.2 und 4.4).

2. In den Vagusversuchen unterbleibt die Wirkung der Durchschneidung des einen N. vagus, wenn vorher Atropin eingegeben wurde. In den Compressionsversuchen sinkt der Stoffwechsel in der linken Lunge, steigt aber nicht in der rechten, wenn unmittelbar vorher Atropin eingegeben wurde (3.5).

3. Das durch vollständige Compression der Art. pulm. bewirkte Sinken der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung ist

Digitized by Google

nicht völlig so bedeutend wie das nach Durchschneidung des N. vagus eintretende Sinken, was aus Versuch 5 deutlich zu ersehen ist. —

Diese Verschiedenheiten deuten darauf hin, dass die Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen, welche nach Durchschneidung oder Reizung des N. vagus eintreten, nicht auf einer Veränderung der den Lungen zugeführten Menge Blutes, mit anderen Worten, nicht auf vasomotorischen Veränderungen beruhen. Besonders der Umstand, dass die Compression im Versuch 3.5, wo vorher Atropin gegeben war, allerdings ein Sinken der Sauerstoffaufnahme in der linken Lunge bewirkte, die weniger Blut erhielt, dagegen kein Steigen in der rechten, die mehr Blut erhielt, deutet darauf hin, dass die Sauerstoffaufnahme auf einer Secretion beruht, die in Gang kommen kann, wenn die Blutmenge vermehrt wird, die aber auch unterbleiben kann, selbst wenn die Blutmenge vermehrt wird, falls man vorher Atropin gegeben hat, dasjenige Gift, welches man gewöhnlich als secretionshemmend betrachtet. — Es ist auch eine unwahrscheinliche Annahme, dass eine eventuelle Erweiterung und Verengung der Gefässe der Lungen, die durch Durchschneidung oder Reizung vasomotorischer Nervenfasern verursacht wäre, im Stande sein sollte, ein Steigen und ein Sinken der Sauerstoffaufnahme zu bewirken, das grösser ist als das nach vollständiger Compression einer Art. pulm. eintretende Steigen und Sinken. — Auf welche Weise diese Verschiedenheiten der Nervenversuche und der Compressionsversuche übrigens am besten zu erklären sind, muss vorläufig dahingestellt bleiben. So viel ist sicher, dass sie existiren, und dass ihre Existenz darauf hindeutet, dass die durch Durchschneidung oder Reizung des N. vagus erzeugten Wirkungen nicht auf vasomotorischen Veränderungen beruhen und deshalb am besten als das Resultat der Durchschneidung oder Reizung von Fasern, welche die Sauerstoffaufnahme direct beeinflussen, zu erklären sind. Selbstverständlich aber geben wir zu, dass diese Compressionsversuche keinen entscheidenden Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung herbeigeschafft haben.

B. Versuche mit directer Beobachtung der Lungen bei Durchschneidung des N. vagus und Compression der Art. pulm. sin.

Folgende Reihe von Versuchen wurde zu dem Zwecke angestellt, womöglich den Beweis zu liefern, inwiefern die nach Durchschneidung oder Reizung des N. vagus eintretenden Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels auf Durchschneidung oder Reizung secretorischer oder vasomotorischer, nach den Lungen verlaufender Fasern beruhen.

Digitized by Google

Könnte man beide Lungen direct beobachten, während man entweder die eine Art. pulm. comprimirte oder den einen N. vagus durchschnitt, und fände man dann, dass sowohl die Compression als die Durchschneidung ohne Wirkung auf das Aussehen der Lungen bliebe, so würde man hieraus keine Schlüsse ziehen können; ebenso wenig würde man im Stande sein, etwas aus dem Versuche zu folgern, wenn Compression einer Art. pulm. in der entsprechenden Lunge Blässe, in der anderen aber Röthe bewirkte, falls auch die Durchschneidung eines N. vagus dieselben Wirkungen zu erzeugen vermöchte. Höchstens könnte man in letzterem Falle feststellen, dass die durch Durchschneidung oder Reizung des Vagus erfolgte Steigerung des Stoffwechsels von einer Erweiterung, dessen gleichzeitiges Sinken in der anderen Lunge von einer Verengung der Gefässe begleitet wäre. Könnte man aber beide Lungen direct beobachten, und fände man dann, dass eine Durchschneidung des N. vagus keine Wirkung auf deren Aussehen (Farbe, Blutanfüllung) übte, während eine vollständige Compression der Art. pulm., die ja doch die Sauerstoffaufnahme weniger herabsetzt und weniger steigert als die Vagusdurchschneidung, deutliche Blässe derjenigen Lunge, deren Arterie comprimirt wird, und zugleich deutliche Röthe der anderen Lunge hervorriefe, so würde hierdurch der Beweis geliefert sein, dass die die Vagusdurchschneidung begleitenden Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels nicht von einer Erweiterung und Verengung der Gefässe herrühren können, und dadurch auch der Beweis, dass sie der Durchschneidung von Nervenfasern zu verdanken sind, welche direct auf die Sauerstoffsecretion der Lungen wirken.

Man kann nun in der That sehr leicht zur directen Beobachtung des Aussehens der Lungen kommen, indem man nur nöthig hat, vermittelst eines Trepans im Rückenschilde der Schildkröte zwei Löcher, den beiden Lungen entsprechend, eines an jeder Seite der Mittellinie, anzubringen. Die Operation und das Verfahren bei den Versuchen sind sonst ganz ebenso wie bei den früheren Versuchen.

Versuch I. Die Schildkröte vor dem Versuche lebhaft und kräftig. Entfernung der vorderen Hälfte des Bauchschildes und Trepanation an der Rückenseite, so dass die beiden Lungen sichtbar waren. Die Farbe der linken Lunge um ein Geringes dunkler als die der rechten.

1. Vollständige Compression der linken Art. pulm. Nach 5 Min. entschiedene Blässe der linken Lunge. Die Compression dauerte 5 Min. Darauf:

Digitized by Google

2. Aufhebung der Compression. Allmählich dieselbe Farbe beider Lungen wie vor der Compression. Darauf:

3) Durchschneidung des rechten N. vagus. Keine Wirkung auf das Aussehen der Lungen nach Verlauf von 10 Min.

Versuch II. Die Schildkröte war vor dem Versuche etwa 18 Stunden lang bei 25° gehalten. Sie war lebhaft und kräftig.

Entfernung der vorderen Hälfte des Bauchschildes und Trepanation an der Rückenseite, so dass die beiden Lungen sichtbar waren. Beide Lungen zeigten dieselbe Färbung.

1. Vollständige Compression der linken Art. pulm. Nach Verlauf von 7 Min. entschiedene Blässe der linken Lunge (die Blässe zugleich fleckigen Aussehens). Die Compression dauerte 20 Min. Darauf:

2. Aufhebung der Compression. Allmählich gleiche Färbung beider Lungen (und Verschwinden des fleckigen Aussehens). Nach Verlauf von 20 Min. schien alle Verschiedenheit aufgehoben. Darauf:

3. Durchschneidung des rechten N. vagus. Keine Wirkung auf das Aussehen der Lungen im Verlaufe von 20 Min. Beide Lungen durchaus gleichartig. Darauf:

4. Wieder vollständige Compression der linken Art. pulm. Die linke Lunge begann schnell zu erblassen; nach 4 Min. entschiedene Blässe. Die Compression dauerte 10 Min. Darauf:

5. Aufhebung der Compression. Die Lungen färbten sich allmählich durchaus gleichartig. 25 Min. später:

6. Durchschneidung des linken N. vagus. Keine Wirkung auf das Aussehen der Lungen im Verlaufe von 20 Min. Beide Lungen durchaus gleichartig.

Versuch III. Die Schildkröte war vor dem Versuche etwa 18 Stunden lang bei 25° gehalten. Sie war lebhaft und kräftig.

Trepanation an der Rückenseite, so dass beide Lungen sichtbar waren. Farbe der Lungen wesentlich gleich.

1. Durchschneidung des rechten N. vagus. Keine Wirkung auf das Aussehen der Lungen nach Verlauf von 15 Min.

2. Durchschneidung des linken N. vagus. Keine Wirkung auf das Aussehen der Lungen nach Verlauf von 20 Min.

Darauf Operation mit Entfernung der vorderen Hälfte des Bauchschildes. Dann:

3. Vollständige Compression der linken Art. pulm. Deutliche, schnell eintretende Blässe der linken Lunge.

Digitized by Google

Alle Versuche wurden bei normaler Athmung unternommen, und die Thiere athmeten gut.

Aus diesen Versuchen geht nun also durchaus unzweifelhaft hervor, dass die durch Durchschneidung des N. vagus hervorgerufenen Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen nicht von vasomotorischen Veränderungen herrühren. Wir haben früher gesehen, dass vieles darauf deutete, dass der respiratorische Stoffwechsel dem Einflusse besonderer secretorischer Nerven unterworfen sei. Erst mittels dieser letzten Reihe von Versuchen ist es jedoch gelungen, den sicheren Nachweis zu führen, dass die durch Durchschneidung des N. vagus hervorgerufenen Aenderungen des Stoffwechsels nicht auf vasomotorischen Veränderungen beruhen können.

Digitized by Google

Erklärung der Tabellen.

Die Buchstaben r und l bezeichnen die rechte, bezw. die linke Lunge. — Die Zahlen der 4. und 5. Colonne geben die Mengen des während 15 Minuten aufgenommenen Sauerstoffes und ausgeschiedener Kohlensäure in Cubikcentimetern an.

Die Gasvolumina sind auf 0° und 760 mm reducirt.

Das Gewicht giebt das Gewicht der Schildkröte nach Abzug des Schildes an.

Erklärung der Curven.

(Taf. I.)

Die Abscissen geben die Anzahl der Probenahmen an, so dass je zwei Centimeter der Curven einer Probenahme entsprechen.

Die Ordinaten geben den Werth des aufgenommenen Sauerstoffes und der ausgeschiedenen Kohlensäure in Cubikcentimetern an.

Die Curven der Sauerstoffaufnahme sind roth, die der Kohlensäureausscheidung schwarz.

Die ausgezogenen Linien gelten der rechten, die punktirten der linken Lunge.

Comp. ($^1/_3$), ($^2/_3$) und (1) bezeichnet bezw. schwache, stärkere und vollständige Compression der linken Arteria pulmonalis.

Digitized by Google

Der vordere Theil des Bauchschildes wird entfernt.
Bronchienoperation.
Künstliche Athmung. Die Nn. vagi-sympathici werden durchschnitten. Schildkröte.
Die linke Art. pulm. wird blossgelegt. Gew. 605 g.

1.	Exspirationsgas Procent O_2 in ccm	Exspirationsgas Procent CO_2 in ccm	Exspirationsgas in ccm	Aufgenommener O_2 in ccm	Ausgeschiedene CO_2 in ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Anzahl von Minuten zwischen d. Versuchen	
1. r.	19·60	1·26	369	5·9	4·5	0·76		
1. l.	19·38	1·46	360	6·6	5·1	0·77		
							3	
2. r.	19·81	1·11	374	5·2	4·0	0·77		L. Art. pulm. schwach comprimirt ($^1/_3$).
2. l.	20·04	1·39	359	3·6	4·9	1·36		
							5	
3. r.	20·15	0·86	368	3·7	3·0	0·81		L. Art. pulm. stärker comprimirt ($^2/_3$).
3. l.	19·84	1·18	367	4·8	4·2	0·88		
							4	
4. r.	19·86	1·00	376	5·0	3·6	0·72		
4. l.	19·71	1·22	361	5·3	4·3	0·81		
							5	
5. r.	18·86	1·51	362	8·9	5·3	0·60		L. Art. pulm. vollständig comprimirt (1).
5. l.	20·70	0·63	341	1·3	2·0	1·54		
							5	
6. r.	19·17	1·19	360	7·8	4·1	0·53		
6. l.	19·88	1·29	332	4·1	4·2	1·02		

Der vordere Theil des Bauchschildes wird entfernt.
Bronchienoperation.
Künstliche Athmung. Die Nn. vagi-sympathici werden durchschnitten. Schildkröte.
Die linke Art. pulm. wird blossgelegt. Gew. 635 g.

2.	Exspirationsgas Procent O_2 in ccm	Exspirationsgas Procent CO_2 in ccm	Exspirationsgas in ccm	Aufgenommener O_2 in ccm	Ausgeschiedene CO_2 in ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Anzahl von Minuten zwischen d. Versuchen	
1. r.	19·26	1·43	350	6·4	4·9	0·77		L. Art. pulm. schwach comprimirt ($^1/_3$).
1. l.	?	1·25	354	?	4·3	2·15		
							3	
2. r.	19·19	1·42	358	6·9	4·9	0·71		L. Art. pulm. schwach comprimirt ($^1/_3$).
2. l.	19·05	1·43	352	7·4	4·9	0·66		
							8	
3. r.	19·45	1·37	347	5·6	4·6	0·82		
3. l.	19·29	1·31	363	6·6	4·6	0·70		
							8	
4. r.	19·57	1·23	360	5·3	4·3	0·81		L. Art. pulm. schwach comprimirt ($^1/_3$).
4. l.	19·47	1·15	370	6·0	4·1	0·68		
							6	
5. r.	19·63	1·15	348	4·9	3·8	0·78		L. Art. pulm. stärker comprimirt ($^2/_3$).
5. l.	19·61	1·05	355	5·3	3·6	0·68		
							5	
6. r.	18·94	1·29	340	7·7	4·3	0·56		L. Art. pulm. vollständig comprimirt (1).
6. l.	20·62	0·44	354	1·3	1·4	1·08		
							4	
7. r.	19·48	1·19	341	5·5	3·9	0·71		
7. l.	19·92	0·98	341	3·8	3·2	0·84		

Digitized by Google

Der vordere Theil des Bauchschildes wird entfernt.
Bronchienoperation.
Künstliche Athmung. Die Nn. vagi-sympathici werden durchschnitten. Schildkröte.
Die linke Art. pulm. wird blossgelegt. Gew. 593 *g*.

3.	Exspirationsgas Procent O_2 in ccm	Exspirationsgas Procent CO_2 in ccm	Exspirationsgas in ccm	Aufgenommener O_2 in ccm	Ausgeschiedene CO_2 in ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Anzahl von Minuten zwischen d. Versuchen	
1. r.	19·11	1·60	380	7·5	5·9	0·79		
1. l.	19·02	1·71	373	7·7	6·2	0·81		
							6	
2. r.	19·16	1·33	351	6·9	4·5	0·65		L. Art. pulm. vollständig comprimirt (1).
2. l.	20·57	0·54	353	1·4	1·8	1·29		
							10	
3. r.	19·95	1·06	343	3·6	3·5	0·97		
3. l.	20·06	1·05	335	3·1	3·4	1·10		
							4+16	Atropin 9 *mg*.
4. r.	19·77	1·00	341	4·4	3·3	0·75		
4. l.	19·78	1·11	314	3·9	3·4	0·87		
							6	
5. r.	19·78	0·87	340	4·5	2·8	0·62		L. Art. pulm. vollständig comprimirt (1).
5. l.	20·69	0·39	361	1·1	1·3	1·18		
							7	
6. r.	19·81	0·84	331	4·2	2·7	0·64		
6. l.	20·15	0·88	331	2·8	2·8	1·00		
							5	
7. r.	20·04	0·79	329	3·3	2·5	0·76		
7. l.	20·26	0·83	321	2·3	2·5	1·09		

Der vordere Theil des Bauchschildes wird entfernt.
Bronchienoperation.
Künstliche Athmung. Die Nn. vagi-sympathici werden durchschnitten. Schildkröte.
Die linke Art. pulm. wird blossgelegt. Gew. 581 *g*.

4.	Exspirationsgas Procent O_2 in ccm	Exspirationsgas Procent CO_2 in ccm	Exspirationsgas in ccm	Aufgenommener O_2 in ccm	Ausgeschiedene CO_2 in ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Anzahl von Minuten zwischen d. Versuchen	
1. r.	18·71	1·95	375	9·6	7·2	0·75		
1. l.	?	1·66	356	?	5·8	?		
							6+16	Atropin 8 *mg*.
2. r.	18·90	1·96	371	8·5	7·1	0·84		
2. l.	19·10	1·81	354	7·4	6·3	0·85		
							14	
3. r.	19·36	1·66	368	5·4	6·0	1·11		L. Art. pulm. stark comprimirt ($^2/_3$).
3. l.	19·71	1·59	356	4·9	5·5	1·12		
							5	
4. r.	18·66	1·60	356	9·6	5·6	0·58		L. Art. pulm. vollständig comprimirt (1).
4. l.	20·72	0·48	354	1·4	1·6	1·34		
							10	
5. r.	19·61	1·38	348	5·4	4·7	0·87		
5. l.	19·57	1·43	348	5·6	4·8	0·86		

Digitized by Google

Künstliche Athmung.

Der vordere Theil des Bauchschildes wird entfernt.
Bronchienoperation.
Die Nn. vagi-sympathici werden durchschnitten.
(Während d. Vers. wird d. l. N. vagus-symp. durchschn.)

Schildkröte.
Gew. 605 g.

5.		Exspirationsgas Procent O_2 in ccm	Exspirationsgas Procent CO_2 in ccm	Exspirationsgas in ccm	Aufgenommener O_2 in ccm	Ausgeschiedene CO_2 in ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Anzahl von Minuten zwischen d. Versuchen	
1.	r.	19·87	1·22	382	4·2	4·5	1·07		
	l.	19·66	1·39	348	4·6	4·7	1·02		
								27	
2.	r.	19·11	1·53	375	7·5	5·6	0·75		L. Art. pulm. vollständig comprimirt (1).
	l.	20·33	0·77	375	2·4	2·7	1·13		
								16	
3.	r.	20·08	1·03	361	3·2	3·6	1·13		
	l.	19·94	1·31	354	3·5	4·5	1·29		
								7 + 5	Der l. N. vagus-symp. wird durchschnitten.
4.	r.	20·91	0·39	331	0·3	1·2	4·00		
	l.	18·61	1·96	369	9·3	7·1	0·76		
								6	
5.	r.	18·87	1·74	333	7·5	5·7	0·76		L. Art. pulm. vollständig comprimirt (1).
	l.	19·99	0·87	366	3·8	3·0	0·79		
								9	
6.	r.	20·66	0·54	353	1·0	1·8	1·80		
	l.	19·46	1·51	319	4·9	4·7	0·96		

Digitized by Google

Ueber den respiratorischen Stoffwechsel beim Embryo kaltblütiger Thiere.[1]

Von

Chr. Bohr.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

Es wurde früher hinsichtlich des Hühnerembryos nachgewiesen, dass die während der Entwickelung umgesetzte Energie in ihrer Totalität das Ei als Wärme verlässt, und es darf wohl als sicher betrachtet werden, dass die Verhältnisse bei der Entwickelung anderer Embryonen analog sind.

Die hier vorliegenden Untersuchungen haben den Zweck, zur Aufklärung darüber beizutragen, für welche biologischen Vorgänge dieser während des embryonalen Lebens stattfindende Energieverlust von Bedeutung ist, und zwar speciell, ob er als eine Bedingung der Entwickelung anzusehen ist, also als Productionskosten bei der Bildung neuer Gewebe, oder ob er den bereits fertiggebildeten Geweben zu verdanken ist und zu deren Erhaltung dient. Diese Gesichtspunkte, die sich ganz natürlich darbieten, wenn man die bedeutende Intensität des Stoffwechsels des Embryos kennt, wurden von mir in der Abhandlung über den Stoffwechsel des Säugethierembryo aufgestellt;[2] später hat Tangl[3] die Frage behandelt.

Ein Gutachten darüber, wie viel des Stoffwechsels mit Wahrscheinlichkeit dem einen, und wie viel dem anderen Vorgange anzurechnen ist, bietet aber, besonders rücksichtlich der Embryonen von Warmblütern, sehr bedeutende Schwierigkeiten dar. Der zunächst liegende Weg wird wohl der sein, durch einen Analogieschluss aus dem Stoffwechsel des erwachsenen Thieres unter denselben äusseren Bedingungen,

---

[1] Der Redaction am 8. Mai 1903 zugegangen.

[2] Chr. Bohr, *Dies Archiv.* Bd. X. 1900. S. 423.

[3] Pflüger's *Archiv.* Bd. LXLIII. 1903. S. 361.

Digitized by Google

denen der Embryo unterworfen ist, sich eine Vorstellung davon zu bilden, wie gross der Energieumsatz für die blosse Erhaltung der bereits fertiggebildeten Gewebe des Embryos ist. Zum Vergleich mit dem Stoffwechsel des Embryos wäre dann der Stoffwechsel eines erwachsenen warmblütigen Thieres bei einer umgebenden Temperatur von ca. 38° zu benutzen. Hat die umgebende Temperatur diese Höhe und ist sie mithin so ziemlich dieselbe wie die Körpertemperatur, so ist der Stoffwechsel des erwachsenen Thieres freilich etwas geringer als der bei gewöhnlicher Zimmertemperatur gefundene, die Herabsetzung ist aber keineswegs besonders erheblich. Um uns an bestimmte Zahlen zu halten, können wir Krarup's[1] Versuche über die Wärmeproduction und den Stoffwechsel des Kaninchens bei verschiedenen umgebenden Temperaturen anführen. Hier findet man in einem Falle bei einer Temperatur von 35° eine Kohlensäureproduction pro Kilo und Stunde von ca. 430 ccm, in einem anderen bei einer umgebenden Temperatur von 38° dieselbe Grösse gleich ca. 480 ccm, und mehrere andere Versuche geben nahe gelegene Zahlen. Vergleicht man diese für das erwachsene Thier gefundenen Zahlen mit den vorliegenden Werthen für die Kohlensäureproduction der Embryonen pro Kilo und Stunde, so sieht man, dass letztere allerdings durchschnittlich grösser sind, dass der Unterschied jedoch kein sehr bedeutender ist. So findet man die Kohlensäureproduction des Säugethierembryos pro Kilo und Stunde durchschnittlich gleich 509 ccm,[2] und wenn man auch durch Weglassung einer einzelnen, offenbar abnorm niedrigen Bestimmung (Versuch IV a. a. O.) die Mittelzahl auf 558 ccm erhöht, so ist der Unterschied von dem Stoffwechsel des erwachsenen Säugethieres doch kein sehr grosser; dasselbe gilt von den Versuchen mit dem Hühnerembryo.

Nur in Betreff der frühesten Entwickelungsperiode stellt das Verhältniss sich anders, indem der Stoffwechsel des Embryos hier weit intenser ist; so findet man die Kohlensäureproduction der kleinsten untersuchten Säugethierembryonen gleich 750 ccm pro Kilo und Stunde und die des Hühnerembryos vom fünften Tage an grösser als 2000 ccm.[3]

Hiernach ist es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass die während des embryonalen Lebens umgesetzte Energie im ersten Stadium der Entwickelung zum weit überwiegenden Theile in den Diensten eben der Neubildung steht, und dass nur ein

[1] J. Krarup, Temperaturens Indflydelse paa Stofskiftet. Kopenh. 1902.
[2] Chr. Bohr, a. a. O. S. 422.
[3] Bohr und Hasselbalch, *Dieses Archiv.* Bd. X. 1900. S. 170.

Digitized by Google

verhältnissmässig geringerer Theil der nothwendigen Erhaltung der bereits fertiggebildeten Gewebe zu verdanken ist.

Hingegen würde die analoge Betrachtungsweise zu der Annahme führen, dass das Umgekehrte hinsichtlich der späteren, längeren Periode der Fall sei, wo der Stoffwechsel des Embryos ja ungefähr dieselbe Intensität besitzt wie der des erwachsenen Thieres. Es ist indes zu bedenken, dass ein solcher Vergleich auf der Voraussetzung ruht, das Gewebe des erwachsenen Thieres und das Gewebe des Embryos hätten, von der Bildung neuer Zellen abgesehen, unter denselben äusseren Bedingungen denselben Stoffwechsel; dass dies aber wenigstens in einer wesentlichen Beziehung nicht der Fall ist, wissen wir, indem Pembrey[1] nachgewiesen hat, dass die Hühnerembryonen sich gegen Veränderungen der äusseren Temperatur wie Kaltblüter und nicht wie Warmblüter verhalten.

Da der Stoffwechsel der Kaltblüter unter denselben äusseren Verhältnissen gewöhnlich (ausserhalb der Fortpflanzungszeit) weniger intens ist als der der Warmblüter, könnte es sehr wohl möglich sein, dass auch derjenige Theil des Stoffwechsels des Embryos, der zur Erhaltung der schon gebildeten Zellen dient, geringer wäre als der mittels eines Vergleichs mit dem erwachsenen Warmblüter gefundene; wäre dies der Fall, so könnte auch während der späteren embryonalen Perioden der Stoffwechsel zum grösseren Theile durch den eigentlichen Entwickelungsprocess bedingt sein.

Auf dem Wege des Analogieschlusses gelangt man daher, allenfalls rücksichtlich des grössten Theiles der Entwickelungsperiode, zu keinem sicheren Resultat.

Besser wäre es natürlich, wenn man speciell hierauf gerichtete Versuche anstellen könnte. Diese müssten dann darauf ausgehen, das Verhältniss zwischen Wachsthum und Stoffwechsel unter solchen Bedingungen zu untersuchen, wo diese beiden Grössen variiren könnten, z. B. bei verschiedenen äusseren Temperaturen; hierzu sind die Embryonen der Warmblüter aber nicht geeignet. Variiren nämlich die äusseren Bedingungen dermaassen, dass der Stoffwechsel bedeutendere Aenderungen erleidet, so erhält man hier eine definitive Unterbrechung des Entwickelungsprocesses; der Embryo stirbt, und von einer näheren Untersuchung des quantitativen Verhältnisses zwischen Wachsthum und Stoffwechsel kann deswegen nicht die Rede werden.

Anders stellen sich die Verhältnisse hinsichtlich der Kaltblüter.

---

[1] *Journal of Physiol.* Bd. XVII. 1894. Nr. 5.

Digitized by Google

Hier kann die Entwickelung innerhalb eines weit grösseren Temperaturintervalles stattfinden, und es ist deshalb zu erwarten, dass auch die Intensität des Wachsthums des Embryos bei diesen Thieren den äusseren Bedingungen gemäss variiren kann, ohne dass darum eine normale Entwickelung ausgeschlossen wäre; wenn man nun den Stoffwechsel des Embryos unter variirenden Wachsthumsverhältnissen untersuchte, so würde man aller Wahrscheinlichkeit nach in die Frage nach der Anwendung der umgesetzten Energie theils zur Neubildung, theils zur Erhaltung der bereits gebildeten Gewebe tiefer einzudringen vermögen. Letzterer Factor wird nämlich augenscheinlich den grössten Einfluss erhalten, wo das Wachsthum ein geringes ist, während die fertiggebildeten Gewebe sich dennoch normal erhalten. Die Bestimmung des Verhältnisses zwischen dem Wachsthum und der Intensität des Stoffwechsels bei verschiedenen Temperaturen war deshalb einer der Zwecke bei der Untersuchung des embryonalen Stoffwechsels der Kaltblüter.

Auch an einem anderen Punkte ist aber die Untersuchung der Embryonen eben der Kaltblüter von Bedeutung. Der Stoffwechsel ist bei dieser Klasse nämlich überhaupt weniger intens als bei den Warmblütern, und es hat daher sein Interesse, zu untersuchen, ob dieser Unterschied sich auch auf den Stoffwechsel des Embryos erstreckt.

Von Untersuchungen über den embryonalen respiratorischen Stoffwechsel bei Kaltblütern liegen meines Wissens nur die von E. Godlewski[1] angestellten Versuche mit Froscheiern vor. Diese gaben u. A. den wichtigen Aufschluss, dass der Verlauf und das Tempo der Entwickelung mit dem Vorhandensein des Sauerstoffes in engster Verbindung stehen; eine Schätzung der Intensität des Stoffwechsels oder der Grösse desselben pro Stunde und pro Kilo des Gewichtes des Embryos, die ja für den hier erstrebten Vergleich zwischen Embryonen verschiedenen Alters und dem erwachsenen Thiere erforderlich ist, lässt sich indes nicht durch Untersuchung holoblastischer Eier wie der Froscheier erzielen; hierzu müssen nothwendiger Weise meroblastische Eier angewandt werden, wo der Embryo sich von dem übrigen Eiinhalte trennen lässt, und zu den Versuchen gebrauchte ich deswegen Eier der Ringelnatter.

Die Wahl dieser Eier war insofern eine glückliche, als es sich erwies, dass die Geschwindigkeit der Entwickelung in hohem Grade von der Temperatur abhängig ist, weit mehr, als ich nach den darüber in der Literatur vorliegenden Aufschlüssen erwartet

[1] *Extr. du Bulletin de l'Acad. des Sc. de Cracovie.* 1900. Nr. 80.

Digitized by Google

hatte. Uebrigens bot die künstliche Brütung der Eier die Schwierigkeit dar, dass die normale Entwickelung von dem Feuchtigkeitsgrade des umgebenden Mediums sehr abhängig war. Im Folgenden gebe ich erst eine Beschreibung der Entwickelungsbedingungen, besonders des Einflusses der Temperatur, und darauf eine Auseinandersetzung der Respirationsversuche.

Entwickelungsbedingungen. Herholdt[1] giebt an, dass die Ausbrütung in der Natur nach Anbringung des Eies in fetter Erde mit vegetabilischer Gährung (Moorerde) oder in Misthaufen geschieht. Ueber die Temperatur macht er keine Angaben von Belang; er sagt freilich, die Entwickelung könne bei Temperaturen zwischen 8° und 25° C. vorgehen, diese Zahlen beziehen sich aber nur auf die hierbei beobachtete Lufttemperatur und nicht auf die Temperatur der die Eier unmittelbar umgebenden Media. Dagegen hat er selbst Versuche mit Ausbrütung von Ringelnattereiern angestellt, und obschon er nichts über die Verhältnisse angiebt, unter denen die Eier sich hierbei befanden, verdient doch die von ihm gefundene Wachsthumskurve Beachtung, indem er offenbar bei der Wahl der dem Wachsthum günstigen Bedingungen sehr glücklich war. Dies ist daraus zu ersehen, dass die Entwickelung sich in verhältnissmässig kurzer Zeit (1 Monat) vollzog, wie auch aus dem regelmässigen Wachsthum, das durch das Oeffnen von Eiern zu verschiedenen Zeitpunkten der Entwickelung constatirt wurde. Unten gebe ich einen Auszug aus seiner Tabelle über das embryonale Wachsthum, wo das Gewicht indess in Gramm, die Länge in Millimeter umgerechnet ist.

Der Embryo.

Datum	Gewicht in ^{g}	Länge in ^{mm}
25. Juli	0·24	20
1. August	0·67	40
9. August	1·04	92
17. August	1·58	145
26. August	2·20	198

Rathke[2] findet, dass die Eier sich sehr schwer ausbrüten lassen. In der Natur finden sie sich in Pferdemist oder in Haufen von Laub; durch Anwendung von Pferdemist erzielte er aber keine guten Resultate. Diesen Schwierigkeiten gemäss findet er eine bedeutend längere

[1] *Kgl. Danske Vidensk. Selskabs Skrifter.* Bd. V. 1832. 4. R. S. XLIII.
[2] Entwickelungsgeschichte der Natter. Königsberg 1839.

Digitized by Google

Entwickelungszeit als Herholdt, nämlich 2 Monate, wozu er indess bemerkt, dass die Dauer höchst variabel und das Wachsthum unregelmässig seien. Nach dem, was unten über die natürlichen Brütungsbedingungen und über den Einfluss der Temperatur auf die Entwickelung aufgeklärt wird, ist anzunehmen, dass die Schwierigkeiten, die sich bei Rathke einer regelmässigen Entwickelung entgegenstellten, von Temperaturvariationen und vielleicht auch von weniger geeigneten Feuchtigkeitsgraden herrührten.

Die Eier, die ich zu den Untersuchungen anwandte, fanden sich in einem ca. 4 cbm grossen Haufen Laub; in diesem lagen zahlreiche Häufchen von Nattereiern, unter denen zwei, die im Folgenden als A und B bezeichnet sind, behufs der Versuche herausgenommen wurden.

Da die Eier in so grosser Menge im Laubhaufen vorkamen, war anzunehmen, dass dieser für die Brütung besonders günstige Verhältnisse darbot, und ich untersuchte desshalb theils dessen Temperatur, theils die Zusammensetzung der in ihm enthaltenen Luft. Die Temperatur erwies sich nun in der Mitte des Haufens als ca. 30° C., am Erdboden als ca. 28° C.; diese ist desshalb als eine günstige Brüttemperatur zu betrachten.

Diese bedeutende Erwärmung rührte natürlich von einer Gährung her, und es war daher von Interesse, die Zusammensetzung der Luft im Innern des Laubhaufens zu untersuchen. Die Luftproben wurden mit Röhren genommen, die bis in die Mitte des Laubhaufens gesteckt wurden; mittels langsamen Saugens wurden Recipienten durch diese gefüllt; es erwies sich, dass die Luft 4·7 Procent Sauerstoff und 13·8 Procent Kohlensäure enthielt. Eine solche Luft kann also, wenn man die grosse Menge der im Haufen gefundenen Eier berücksichtigt, trotz ihrer von der atmosphärischen Luft so stark abweichenden Zusammensetzung, der Entwickelung kaum nachtheilig sein.

Es wurden, wie oben gesagt, zur Untersuchung zwei Haufen von Eiern benutzt; das Gewicht des einzelnen Eies war ungefähr 5 g, schwankte indess ziemlich stark, je nachdem dasselbe mehr oder weniger Wasser aufgenommen hatte. Der Einfluss der Temperatur auf das Wachsthum war sehr auffallend; in der Gruppe B betrug das Gewicht des Embryos z. B. ca. 0·55 g, indem die Embryonen in zwei sogleich geöffneten Eiern 0·56, bezw. 0·53 g wogen; nachdem die Eier 9 Tage bei gewöhnlicher Zimmertemperatur (ca. 16°) gelegen hatten, wog ein herausgenommener Embryo 0·65 g, zeigte also eine Zunahme von 0·1 g. Als hierauf einige der Eier 9 Tage lang im Thermostaten (28° C.) worden waren, wog ein Embryo 1·36 g; der Zuwachs im Thermostaten betrug mithin 0·7 g. Da die Wachsthumskurve nach

Digitized by Google

Herholdt zunächst geradlinig ist, zeigt dieser Versuch die verhältnissmässig schnelle Entwickelung bei höherer Temperatur. Dasselbe ist noch deutlicher aus den Versuchen mit der Gruppe A zu ersehen; hier betrug das anfängliche Gewicht von drei Embryonen 0·42, bezw. 0·42 und 0·38, durchschnittlich also 0·4 g. Nach Oeffnung eines Eies, das 9 Tage bei gewöhnlicher Temperatur gelegen hatte, fand sich, dass ein Embryo 0·38 g wog, und nach 20tägigem Liegen der Eier bei gewöhnlicher Temperatur wog ein Embryo 0·57 g. Fast dasselbe Gewicht erreichte man durch 6tägigen Aufenthalt der Eier in einem Thermostaten bei 28°, indem der Embryo darauf ca. 0·54 g wog. Die Entwickelung war also bei 28° fast 3 Mal so schnell vorgegangen als bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Nachdem ein Ei 8 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur, darauf 8 Tage lang im Thermostaten gelegen hatte, wog der Embryo 0·81 g. Die Temperatur hat also äusserst starken Einfluss auf das Wachsthum. Was die Feuchtigkeit betrifft, so ist zu bemerken, dass das Ei sowohl durch nur einigermaassen trockene Luft als auch durch eine geringe Menge flüssigen Wassers zerstört wurde. Dies hat seinen Grund in der grossen Permeabilität der Eischale für Wasser.

Respirationsversuche.

Bei einigen Versuchen kam eine Methode zur Anwendung, durch die sowohl der Sauerstoffverbrauch als die Kohlensäureproduction bestimmt wurde. Diese Methode stützt sich auf dasselbe Princip, das in der Abhandlung von Hasselbalch beschrieben ist, indem man Luftproben aus dem Anfang und aus dem Ende des Versuches in Recipienten verschliesst, um sie später zu analysieren. Der Apparat bedarf daher keiner näheren Beschreibung. Bei anderen Versuchen wurde nur die Kohlensäure bestimmt, indem man auf gewöhnliche Weise Durchsaugen kohlensäurefreier Luft mit Abwägen der producirten Kohlensäure nach der Aufnahme in Kalilauge anwandte. Hierbei war ebenso wie bei den Versuchen mit Hühnereiern der Gehalt der Eischale an dissoziabler Kohlensäure zu berücksichtigen. Ferner mag bemerkt werden, dass beim Oeffnen der Eier fast niemals Bewegungen des Embryos beobachtet wurden. Der Embryo scheint sich während der ganzen Dauer der Brütung völlig ruhig zu verhalten.

Unten folgen die einzelnen Respirationsversuche.

Versuch I. Ei aus Gruppe A. Dauer 24 h. Temp. 14·2° C. Gewicht des Embryos 0·46 g. Pro Kilo und Stunde producirt 120 ccm CO_2.

Versuch II. Ei aus Gruppe A. Dauer 24 h. Temp. 27·8° C. Gewicht des Embryos 0·38 g. Pro Kilo und Stunde producirt 724 ccm. CO_2.

Digitized by Google

Versuch III. Ei aus Gruppe A. Dauer 5 Tage. Die Kohlensäure alle 12 Stunden bestimmt. Temp. 28° C. Gewicht des Embryos am Ende des Versuches 0·54 g.

In untenstehender Tabelle giebt die erste Colonne die Anzahl Stunden seit dem Anfang dieses Versuches an; die zweite Colonne enthält die zu den verschiedenen Zeitpunkten bestimmte Menge Kohlensäure in Cubikcentimetern pro Stunde.

Stunden	Ccm CO_2 pro Stunde
12	0·318
24	0·305
36	0·255
48	0·251
60	0·291
72	0·282
84	0·285
96	0·281
108	0·277
120	0·297

Die etwas grössere Ausscheidung von Kohlensäure im Anfange des Versuches rührt von dem Kohlensäuregehalte der Eischale her. Am Ende des Versuches betrug die Kohlensäureproduction 550 ccm pro Kilo und Stunde.

Versuch IV. Ei aus Gruppe A. Dauer 6 h 30′. Temp. 27·2° C. Gewicht des Embryos 0·81 g. Pro Kilo und Stunde wurde gefunden $O_2 = 496$ ccm, $CO_2 = 467$ ccm. $CO_2/O_2 = 0·94$.

Versuch V. Ei aus Gruppe A. Dauer 5 h 45′. Temp. 15·5° C. Gewicht des Embryos 0·57 g. Pro Kilo und Stunde wurde gefunden $O_2 = 176$ ccm, $CO_2 = 285$ ccm. $CO_2/O_2 = 1·62$.

Versuch VI. Ei aus Gruppe B. Dauer 24 h. Temp. 14·4° C. Gewicht des Embryos 0·53 g. Pro Kilo und Stunde producirt 174 ccm CO_2.

Versuch VII. Ei aus Gruppe B. Dauer 24 h. Temp. 28° C. Gewicht des Embryos 0·56 g. Pro Kilo und Stunde producirt 659 ccm CO_2.

Versuch VIII. Versuch mit demselben Ei mehrere Tage hindurch.

1. Sauerstoff- und Kohlensäurebestimmung. Dauer 3 h 15′. Temp. 26·5° C. Pro Kilo und Stunde $O_2 = 438$ ccm. $CO_2 = 386$ ccm. $CO_2/O_2 = 0·88$.
2. Kohlensäurebestimmung. Dauer 27 h. Temp. 27·2° C. Pro Kilo und Stunde producirt 337 ccm CO_2.
3. Kohlensäurebestimmung. Dauer 18 h 30′. Temp. 27·4° C. Pro Kilo und Stunde producirt 364 ccm CO_2. Das Gewicht des Em-

Digitized by Google

bryos war am Ende des Versuches 1·4 g; dieses wurde zur Berechnung der Bestimmungen benutzt.

Der Uebersicht wegen sind die einzelnen Versuche in untenstehender Tabelle zusammengestellt, wo nur der Werth der Kohlensäureproduction angeführt wird.

Versuch Nr.	Gruppe	Gewicht des Embryos	Ccm CO_2 pro Kilo und Stunde	Temperatur
I	A	0·46	120	14·2
V	A	0·57	285	15·5
VI	B	0·53	174	14·4
II	A	0·38	724	27·8
III	A	0·54	548	28·0
VII	B	0·56	659	28·0
IV	A	0·81	467	27·2
VIII	B	1·40	862	27·4

Aus dieser Zusammenstellung geht deutlich hervor, dass der Stoffwechsel der Embryonen bei 28° grösser ist als bei 15°. Wahrscheinlich hätten wir obendrein die höchste Bestimmung bei 15° (285 ccm) nicht mitnehmen sollen. Der Sauerstoffverbrauch war in diesem Versuche nämlich nur 176 ccm (s. Versuch V), und da sonst der Respirationsquotient bei diesen Versuchen stets kleiner als 1 ist, wird es höchstwahrscheinlich, dass ein Theil der ausgeschiedenen Kohlensäure nicht von eigentlich respiratorischen Vorgängen herrührt, sondern anderen, mehr zufälligen Ursachen (z. B. Säurebildung) zuzuschreiben ist.

In Nr. VI und Nr. III der Tabelle finden sich Bestimmungen, die theils bei 14°, theils bei 28° an Embryonen von fast demselben Gewichte (ca. 0·54) unternommen wurden. Hier ist die Intensität des Stoffwechsels bei der höheren Temperatur reichlich 3 Mal so gross, und gerade für dieselbe Periode des Embryonallebens war auch die Intensität des Wachsthums bei 28° ungefähr 3 Mal grösser als bei gewöhnlicher Temperatur (s. S. 29).

Hier war also vollständiger Parallelismus der Intensität des Wachsthums mit der Intensität des Stoffwechsels. Selbst wenn eine solche Uebereinstimmung auch kaum während des ganzen Embryonallebens wahrscheinlich ist, zeigt die Tabelle, mit den oben angeführten Angaben des Wachsthums zusammengehalten, doch deutlich:

dass das stärkere Wachsthum des Embryos bei höheren

Digitized by Google

Temperaturen an eine gleichzeitig stattfindende bedeutende Zunahme des Stoffwechsels gebunden ist.

Ferner zeigen die in der Tabelle angeführten Versuche bei 28° sehr deutlich das Abnehmen der Intensität des Stoffwechsels bei dem allmählichen Fortschreiten der Entwickelung. Bei den kleinsten der untersuchten Embryonen (Nr. II) ist die Kohlensäureproduction pro Kilo und Stunde 724, bei den grössten (Nr. VIII) beträgt dieselbe nur 362, und wie wir später sehen werden, haben junge Nattern unter denselben äusseren Verhältnissen nur eine Production von ca. 240.

Principiell sind die Verhältnisse also dieselben wie die für Säugethier- und Vogelembryonen gefundenen, wo die Intensität des Stoffwechsels während der ersten Periode der Entwickelung ebenfalls bedeutend grösser ist; in den hier vorliegenden Versuchen über Embryonen kaltblütiger Thiere erweist sich das Sinken der Intensität des Stoffwechsels als ein mehr stetiges und über die ganze Entwickelungsdauer vertheiltes, so dass das Verhalten hier wohl noch deutlicher hervortritt, indem es sich auch während der spätesten Perioden des Embryonallebens constatiren lässt.

Es erübrigt noch, einen Vergleich des Stoffwechsels des Embryos mit dem des völlig entwickelten Thieres anzustellen, Zu diesem Zwecke wurden eine Reihe Respirationsversuche an einer eingefangenen jungen Natter, die nur ca. 3·8 g wog, unternommen. Bei diesem Vergleiche ist indess zu erinnern, dass das junge Thier während des Versuches in lebhafter Bewegung war, der Embryo sich dagegen, wie schon oben bemerkt, sehr ruhig verhielt. Der Stoffwechsel der jungen Natter wird desshalb offenbar verhältnissmässig zu gross werden. Dem ist wohl schwerlich abzuhelfen, ein weit grösserer Fehler kann jedoch bei unzweckmässiger Versuchsanordnung eintreten. Sorgt man nämlich nicht dafür, dass das junge Thier sich mehrere Tage lang in der Temperatur aufhält, bei der man den Versuch anzustellen wünscht, und unternimmt man diesen, kurz nachdem das Thier aus einer Temperatur in eine andere gebracht wurde, so zeigt sich häufig eine hierdurch veranlasste beträchtliche Zunahme des Stoffwechsels. Dasselbe ist, und zwar in noch höherem Grade der Fall, wenn man Versuche mit Thieren anstellt, die unmittelbar aus dem Winterschlafe geweckt werden. Die angestellten Versuche waren:

Versuch IX. Junge Natter. Gewicht 3·78 g. Vor dem Versuche 4tägiger Aufenthalt bei 15° C. Dauer des Versuches 25 h. Temp. 15° C. Pro Kilo und pro Stunde producirt 86 ccm CO_2. Den nächsten Tag Wieder-

Digitized by Google

holung des Versuches bei 15° C., Dauer 25 h 25′. Pro Kilo und Stunde producirt 91 ccm CO_2.

Versuch X. Dieselbe Natter. Gewicht 3·86 g. Vor dem Versuche 48stündiger Aufenthalt bei 27°. Zwei Bestimmungen wurden unternommen:

1. Dauer 16 h 15′. Temp. 27° C. CO_2 pro Kilo und Stunde 248 ccm.
2. Dauer 24 h. Temp. 27° C. CO_2 pro Kilo und Stunde 239 ccm.

Anders stellten sich die Verhältnisse, wenn das Thier plötzlich aus niederer Temperatur in 27° gebracht wurde; die Kohlensäureproduction stieg dann auf 380 ccm pro Kilo und Stunde.

Auch als das Thier im October aus dem Winterschlafe geholt wurde, erwies sich der Stoffwechsel anfangs grösser als vorher, wie im

Versuch XI. Junge Natter. Gewicht 3·66 g. Unmittelbar aus dem Winterschlafe geholt. Dauer des Versuches 6 h, Temp. 15°. Pro Kilo und Stunde $O_2 = 142$ ccm, $CO_2 = 124$ ccm, $CO_2/O_2 = 0·88$.

Zum Gebrauch für einen Vergleich mit dem Stoffwechsel des Embryos eignen sich selbstverständlich solche Versuche am besten, wo das Thier sich vor dem Versuche hinlängliche Zeit hindurch in derselben Temperatur aufhielt, also die obenstehenden Versuche IX und X bei 15° bezw. 27°. Vergleicht man die Ergebnisse derselben mit dem Stoffwechsel eines ca. 0·5 g wiegenden Embryos, so erhält man folgende Zahlen für die Kohlensäureproduction pro Kilo und Stunde bei 15° und 27°. Da die bei einem solchen Vergleiche gefundenen Werthe nothwendigerweise nur annähernde Geltung haben, sind die Zahlen abgerundet.

Temperatur	Embryo ca. 0·5 g	Junge Natter ca. 3·8 g
15°	150	90
27°	600	250

Der Stoffwechsel des Embryos ist mithin sowohl bei 15° als bei 27° bedeutend mehr intens als der Stoffwechsel des entwickelten Thieres unter denselben äusseren Verhältnissen; der Ueberschuss ist aber weit grösser bei den höheren Temperaturen, wo das Wachsthum am kräftigsten ist. Auch durch diese Zusammenstellung gelangen wir also zu dem Resultate, dass eine Steigerung der Intensität des Wachsthums eng an eine Steigerung den Intensität des Stoffwechsels gebunden ist.

Dem in der Einleitung der vorliegenden Abhandlung näher Entwickelten zufolge ist dies vermeintlich so zu deuten, dass der Energie-

Digitized by Google

umsatz während des Embryonallebens zum grossen Theil gerade an den Neubildungsprocess gebunden ist und nicht allein zur Erhaltung der bereits fertig gebildeten Gewebe dient. Dieses Resultat ist übrigens in guter Uebereinstimmung mit dem gesteigerten Stoffwechsel, der, wie Tigerstedt und andere nachgewiesen haben, während des Wachsthums junger Thiere stattfindet.

Schliesslich mag noch in Kürze berührt werden, was der respiratorische Quotient uns mit Bezug auf die Art des embryonalen Stoffwechsels bei den untersuchten Vertretern der öfters genannten drei Klassen von Wirbelthieren zeigt.

Beim Hühnerembryo wurde der respiratorische Quotient = 0·71 gefunden, und es ist desshalb anzunehmen, dass der Energieumsatz die Folge einer Fettverbrennung ist.[1]

Mit dem Säugethierembryo verhält es sich anders; betrachtet man das nach Unterbindung des Nabelstranges des Embryos eintretende Sinken der durch die Respiration des Mutterthieres erzeugten Kohlensäureproduction und Sauerstoffaufnahme,[2] und leitet man hieraus den respiratorischen Quotienten für den Umsatz im Embryo ab, so erhält man überall Zahlen, die sehr nahe an 1, gewöhnlich etwas höher liegen. Wenn die Zahlen, aus denen der Quotient hergeleitet wird, an mehreren Stellen nun auch so klein sind, dass ihnen kein besonderes Gewicht beigelegt werden kann, so deuten dennoch diejenigen Versuche, die hinlänglich grosse Ausschläge geben, und der Umstand, dass sämmtliche Versuche völlig mit einander übereinstimmen, entschieden darauf hin, dass der Quotient in der That sehr nahe an 1 liegt. Es ist desshalb zu vermuthen, dass der Stoffwechsel des Säugethierembryos, oder allenfalls derjenige Theil desselben, der sich durch den respiratorischen Stoffwechsel Ausschlag giebt, hauptsächlich in einem Umsatze von Kohlehydraten besteht. Beim Natterembryo endlich, wo der respiratorische Quotient in der Nähe von 0·9 liegt, wird man bewogen, einen gemischten Umsatz anzunehmen, an welchem Kohlehydrate wesentlich betheiligt sind.

Jedenfalls lässt sich mit Sicherheit behaupten, dass der Energieumsatz, der während des Embryonallebens stattfindet, und der rücksichtlich der Säugethiere, der Vögel und der Reptilien principiell auf dieselbe Weise zur Verwendung kommt, bei den drei Thierklassen durch sehr verschiedenartige chemische Umsätze erzeugt wird.

---

[1] Bohr und Hasselbalch, *Dies Archiv.* Bd. XIV. 1903. S. 398.

[2] Chr. Bohr, *Dies Archiv.* Bd. X. 1900. S. 413.

Digitized by Google

Untersuchungen über das Weber'sche Gesetz beim Lichtsinne des Netzhautcentrums.[1]

Von

Sv. Johansson und **Karl Petrén.**
Cand. med. (Lund) Prof. (Upsala).
(Aus dem physiologischen Institut der Universität Lund.)

Einleitung.

Schon längere Zeit ist die Frage vom Verhalten der Empfindlichkeit für Lichtunterschiede bei Veränderung der absoluten Intensität der Beleuchtung studirt worden; als eine entschiedene kann sie jedoch bisher kaum betrachtet werden. Die Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen über diese Frage sind nämlich einander sehr widersprechend (vergl. z. B. einerseits Aubert, Müller-Lyer, andererseits Schirmer). Unseres Erachtens haben mehrere dieser Untersuchungen nicht zuverlässige Ergebnisse geliefert, weil man den Einfluss der Adaptation nicht mit genügender Consequenz beachtet hat. In einer unmittelbar nachfolgenden Arbeit wird der eine von uns auf diese Frage zurückkommen und durch eine kritische Prüfung der Versuchsanordnungen der verschiedenen Autoren den Beweis dieses Satzes zu liefern versuchen. Schon an dieser Stelle wird es nöthig sein, auf die Frage einzugehen, was man thatsächlich über den Einfluss der Adaptation auf die Empfindlichkeit des Auges für ungefärbtes Licht weiss.

Allgemein anerkannt ist, dass unsere Fähigkeit, Lichtunterschiede aufzufassen, durch einen erheblichen Wechsel der allgemeinen Helligkeit verändert wird, und zwar erfolgt diese Veränderung nicht nur momentan. Folglich ist die Empfindlichkeit des Auges sofort nach dem Wechsel der Helligkeit eine andere, als nachdem die neue Beleuchtung einige Zeit auf das Auge eingewirkt hat. Mit Adaptation bezeichnen wir

[1] Der Redaction am 8. April 1903 zugegangen.

Digitized by Google

bekanntlich gerade diese nach einem Wechsel der allgemeinen Beleuchtung unter verschiedenen Bedingungen mehr oder weniger schnell eintretende Veränderung der Empfindlichkeit des Auges. Bei den bisherigen Untersuchungen über die Adaptation hat man fast nur die nach dem Uebergange von einem ganz hellen in ein ganz dunkeles Zimmer allmählich eintretende Verminderung der Reizschwelle studirt und hat dabei gefunden, wie das Maass der Reizschwelle anfangs schnell, später langsamer abnimmt. Nach Aubert würde die Empfindlichkeit nach einem zweistündigen Aufenthalte im dunkelen Zimmer 35 Mal grösser geworden sein.

Während der letzten 15 Jahre sind wir durch zahlreiche Untersuchungen zur Kenntniss von den verschiedenen functionellen Eigenschaften der Peripherie und des Centrums der Netzhaut gelangt; unter anderem haben wir gelernt, wie die Empfindlichkeit der Peripherie bei einer genügend niedrigen Beleuchtung vielmals grösser ist als diejenige des Centrums, gleichwie die Adaptation der Peripherie für Dunkel weit schneller erfolgt als diejenige des Centrums. In Folge der Kenntniss dieser Thatsachen müssen wir offenbar die oben erwähnten Untersuchungen von Aubert über den Verlauf der Adaptation als zweifelhaft betrachten. Die Erfahrung der späteren Untersucher lehrt nämlich, dass man im Dunkel unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht mit dem Centrum fixirt, sondern nur, wenn man seine Aufmerksamkeit ganz besonders darauf richtet. Demnach muss man aller Wahrscheinlichkeit nach annehmen, dass die betreffende Empfindlichkeitscurve, welche nach Aubert den Verlauf der Adaptation des Centrums darstellte, sich wenigstens zum grossen Theile nicht auf das Centrum, sondern auf die Peripherie bezieht.

Später ist man so weit gegangen, behaupten zu wollen, das Centrum würde sich gar nicht adaptiren (Kries[16]). Diese Annahme lässt sich offenbar nicht aufrechterhalten. Auch in späterer Zeit haben nämlich mehrere Autoren (Tschermak[28], Bloom und Garten, Uhthoff) eine steigende Empfindlichkeit des Centrums während der Adaptation für Dunkel festgestellt. Dies geht auch aus der etwas älteren Arbeit von Fick hervor; dieser Untersucher hat sogar gefunden, wie die Empfindlichkeit des Centrums auch nach einer halbstündigen Adaptation für Dunkel noch erheblich gesteigert werden kann. Dass eine Verwechslung zwischen directem und indirectem Sehen dabei nicht vorgekommen ist, lässt sich ganz sicher daraus schliessen, dass Fick gleichzeitig auch den Lichtsinn der Peripherie studirt und die bekannten, erheblichen Unterschiede zwischen Centrum und Peripherie beobachtet hat.

Digitized by Google

Unsere bisherigen Kenntnisse erlauben folglich die Schlussfolgerung, dass die Reizschwelle des Centrums nach dem Uebergange vom hellen Tage zum Dunkel allmählich vermindert wird, dass unter diesen Bedingungen aber die Adaptation des Centrums weit langsamer erfolgt als diejenige der Peripherie.

Bei den Untersuchungen über den Verlauf der Adaptation nach dem Uebergange vom hellen Tage zum Dunkel hat man, so weit wir haben finden können, den Wechsel der Empfindlichkeit nur durch Veränderung der Reizschwelle studirt. Directe Untersuchungen über die dabei stattfindenden Veränderungen der Unterschiedsempfindlichkeit durch Bestimmung des eben merklichen Unterschiedes scheint man nicht vorgenommen zu haben. Eine Ausnahme hiervon machen nur einige Beobachtungen von Aubert. Nach dem Uebergange vom hellen Tage in ein Zimmer mit nur geringer Helligkeit hat er zuerst eine Unterschiedsschwelle $^1/_4$ gefunden, nach einem Aufenthalte im Zimmer („beim adaptirten Auge") betrug aber ihr Werth $^1/_{25}$. Weitere Untersuchungen über diese Frage konnte aber Aubert wegen des Zustandes seiner Augen nicht vornehmen.

Unseres Erachtens besteht ein so naher Zusammenhang zwischen der Reiz- und der Unterschiedsschwelle, dass man schon a priori berechtigt ist, unter den betreffenden Bedingungen (Uebergang vom hellen Tage zu relativem Dunkel) eine sich gleichzeitig mit der Veränderung der Reizschwelle vollziehende Veränderung auch der Unterschiedsschwelle anzunehmen. Diese Annahme wird also durch die erwähnte Beobachtung von Aubert bestätigt. Dass in der That auch die Unterschiedsempfindlichkeit während der ersten Zeit nach einem plötzlichen und hochgradigen Wechsel der allgemeinen Beleuchtung erheblich verändert wird, dies lehrt uns schon die alltägliche Erfahrung. Allgemein bekannt ist nämlich, dass wir beim Uebergange vom hellen Tage in ein Zimmer mit genügend niedriger Helligkeit anfangs viel schlechter sehen, als dies später der Fall ist. Offenbar kann dieser Wechsel der Empfindlichkeit nur zum Theil auf die Veränderungen in der Grösse der Pupillen bezogen werden und muss zum grossen Theil von der Adaptation der Netzhaut abhängen. Die erwähnte Beobachtung ist schon von Fechner hervorgehoben worden und wird fast immer bei der Besprechung der Adaptation erwähnt. Ueber den Gang der Veränderung der Unterschiedsempfindlichkeit unter diesen Bedingungen liegen aber unseres Wissens keine anderen, directen Untersuchungen vor, als die erwähnte Beobachtung von Aubert.

Wenn wir also wissen, dass die Empfindlichkeit des Auges

Digitized by Google

sich nach dem Uebergange vom hellen Tage zu relativem Dunkel verändert, so können wir andererseits die Möglichkeit nicht verneinen, dass eine Veränderung der Empfindlichkeit auch nach einem kleinen und zwar beliebig kleinen Wechsel der allgemeinen Beleuchtung erfolgt.

In der letzten Zeit hat man bekanntlich die weit verschiedenen functionellen Eigenschaften der „helladaptirten" und der „dunkeladaptirten" Netzhaut mehrmals studirt und näher festgestellt. In Folge dessen hat sich eine leicht verständliche Tendenz dahin geltend gemacht, den Begriff „Adaptation" in dem Sinne aufzufassen, dass es nur zwei Arten von Adaptation gäbe, nämlich Hell- und Dunkeladaptation. Demnach hätte man nur in der Weise auf die Adaptation zu achten, dass man dafür Sorge trüge, dass das Auge entweder helladaptirt oder dunkeladaptirt wäre. Hiermit wollen wir nicht gerade sagen, dass eine solche Ansicht ausdrücklich ausgesprochen worden ist. Thatsächlich aber hat man in der letzten Zeit oftmals die Aufmerksamkeit nur auf die zwei extremen Formen der Adaptation, nämlich die Hell- und die Dunkeladaptation, gerichtet und zwar wohl in Folge der Aufgaben für die betreffenden Untersuchungen.

Offenbar stellt aber die „Helladaptation" und die „Dunkeladaptation" nur zwei Specialfälle der Adaptation dar, und wir müssen demnach den Begriff „Adaptation" viel weiter fassen. Aubert, welcher bekanntlich diese Bezeichnung eingeführt hat, versteht darunter die Accomodation oder die Einrichtung der Netzhaut für verschiedene Helligkeiten. In völliger Uebereinstimmung mit dieser Betrachtungsweise würde es sein, wenn wir als Adaptation die Neueinrichtung der Netzhaut nach einer Veränderung der umgebenden Helligkeit bezeichnen, und zwar nach jeder Veränderung der Helligkeit, selbst wenn diese noch so gering ist.

In diesem Zusammenhange lassen wir die Frage ganz ausser Acht, welches das Wesen desjenigen Processes ist, den wir mit dem Namen der Adaptation oder der Einrichtung der Netzhaut bezeichnen — weil wir unseres Wissens darüber nichts kennen. Ebenso wollen wir auch zu der Frage keine Stellung nehmen, ob die Adaptation eine Function ausschliesslich der Netzhaut oder gleichzeitig auch der übrigen Theile der Sehsubstanz darstellt. Wenn wir in dieser Arbeit von der Adaptation der Netzhaut (auch der Adaptation des Auges) sprechen, ist dies also nur der Kürze wegen, ohne dass wir damit irgend welche Ansicht über diese Frage ausgedrückt haben wollen.

Es liegt in diesem Zusammenhange nahe, an die Ansicht von Parinaud (22b), Kries (15, 16, 17) und mehrerer Anderer zu erinnern,

Digitized by Google

nämlich dass wir bei Dunkeladaptation Stäbchenseher, bei Helladaptation aber Zapfenseher wären. Wir geben völlig zu, dass sehr wichtige Gründe für diese Theorie sprechen, und dass dieselbe uns in der Hauptsache wahrscheinlich vorkommt. Wir haben aber keinen Grund, hier auf diese Frage einzugehen, weil diese Theorie nur für die Erklärung zweier Specialfälle (wenn auch der extremen) der Adaptation Bedeutung hat.

Sehen wir also von diesen extremen Veränderungen des Adaptationszustandes ab, so kann die Adaptation für verschiedene Helligkeiten nur in einer Weise für unsere Beobachtung zugänglich werden, nämlich dadurch, dass die Empfindlichkeit für Lichtreize verändert wird. Nehmen wir nämlich an, dass das Auge für zwei Helligkeiten nach einander exponirt wird, welche beide eine solche Intensität besitzen, dass sie sicher „Helladaptation" bewirken. Gäbe es diesen Falls beim Uebergange von der einen Helligkeit zu der anderen keine Veränderung der Empfindlichkeit des Auges, so wäre auch keinerlei Grund vorhanden, davon zu sprechen, dass das Auge sich unter diesen Bedingungen für die neue Intensität adaptirt hätte, oder ein anderer Adaptationszustand eingetreten wäre. Folglich können wir den Begriff der Adaptation auch in der Weise ausdrücken, dass man unter Adaptation diejenigen Veränderungen der Empfindlichkeit des Auges versteht, welche die Folgen des Helligkeitswechsels der allgemeinen Beleuchtung darstellen.

Die Adaptation nach Veränderungen der allgemeinen Beleuchtung, die nicht extrem sind, ist bisher sehr wenig studirt worden, wenigstens sind Untersuchungen mit gerade dieser Aufgabe wohl niemals vorgenommen worden. In Bezug auf diese Frage können wir vorläufig keinen anderen Standpunkt einnehmen als den folgenden: wir müssen mit der Möglichkeit rechnen, dass die Empfindlichkeit des Auges nach jedem, auch nach einem noch so geringen Wechsel der Helligkeit verändert wird.

Wir hatten uns die Aufgabe gestellt, die Abhängigkeit der Empfindlichkeit für ungefärbte Lichtunterschiede von der absoluten Intensität der Reize zu studiren. Da wir die Möglichkeit gar nicht abweisen können, dass jeder Wechsel der allgemeinen Beleuchtung durch seinen Einfluss auf die Adaptation die Empfindlichkeit des Auges für die Lichtunterschiede verändern kann, und da wir ferner sicher behaupten können, dass ein grösserer Wechsel der Beleuchtung die Empfindlichkeit des Auges thatsächlich verändert, so wird es dadurch sofort einleuchtend, dass eine Lösung der aufgestellten Frage: der Abhängigkeit der Empfindlichkeit von der absoluten Intensität, an und für sich — d. h. ohne Rücksicht

Digitized by Google

auf die Adaptation — unerreichbar und sogar undenkbar ist. Es lässt sich nur denken, zu einer Kenntniss davon zu kommen, wie die Empfindlichkeit von der absoluten Intensität abhängt — unter der Bedingung, dass die Adaptation in einem gewissen Sinne beachtet worden ist. Folglich müssen wir die Versuche in der Weise anordnen, dass wir wenigstens bei den einzelnen Bestimmungen für eine gewisse Intensität adaptiren.

Welche Forderungen auf die Versuchsanordnungen müssen wir stellen, um sagen zu können, dass wir für eine gewisse Intensität adaptirt haben? Als Antwort auf diese Frage können wir Folgendes aus einer Arbeit citiren, welche der eine von uns (P) vor 10 Jahren in diesem Archive publicirt hat:

Um das Auge für eine gewisse Intensität adaptirt zu halten, „hat man, scheint es mir, folgende Forderungen an die Versuchsanordnungen zu stellen: dass, wenn möglich, das ganze Sehfeld mit annäherungsweise derselben Intensität und derselben Farbe erleuchtet wird, dass die Ungleichheiten, wenn sie nicht vermieden werden können, möglichst klein, die Uebergänge so wenig scharf als möglich gemacht werden, und dass dieselben möglichst peripherisch ins Sehfeld verlegt werden." (Dabei waren ja nur die Untersuchungen im directen Sehen im Gedanken.) „Dadurch erhält man eine möglichst homogene Beleuchtung der Netzhaut, so dass wir annäherungsweise berechtigt werden können, von Adaptation für eine Intensität zu sprechen. Da wir vom Einflusse, welchen verschiedene Beleuchtungen in einigen Theilen der Netzhaut auf die Adaptation der anderen ausübt, keine exacte Kenntniss besitzen, ist uns nur auf diese Weise eine Möglichkeit gegeben, uns eine Vorstellung oder Berechnung vom Einfluss zu machen, welchen die Adaptation ausübt."

„In Bezug auf diese Forderung bietet das Tageslicht (der artificiellen Beleuchtung gegenüber) entschiedene Vortheile dar. Mit einer artificiellen Lichtquelle, Lampe oder dergleichen, über dem ganzen Sehfelde eine annäherungsweise gleiche Beleuchtung zu erhalten, ist mit besonders grossen Schwierigkeiten verbunden, wenn es überhaupt möglich ist. Denn wenn ich auch die Lichtquelle selbst vom directen Einwirken auf die Netzhaut ausschliesse, welches in hohem Maasse die Adaptation für eine Intensität stören würde, so werden immer die Theile des Sehfeldes, die von der Lichtquelle weiter entfernt sind, schwächer beleuchtet als die näheren. Es ist nun klar, dass man bei Versuchen mit Tageslicht die Augen nicht gegen das wendet, welches in diesem Falle wie die directe Lichtquelle anzusehen ist, nämlich das Fenster, welches das Tageslicht herein lässt. Denn dadurch würde

Digitized by Google

ich auf den verschiedenen Teilen der Netzhaut eine sehr ungleichförmige Beleuchtung erhalten, weil das Fenster nicht das ganze Sehfeld füllen kann. Die Versuchsperson muss also vom Fenster, bezw. den Fenstern abgewendet sein, und die Beleuchtung des Sehfeldes durch eine lichtreflectirende Fläche zu Stande gebracht werden."

Wir wollen nur Folgendes hinzufügen: Die Erregbarkeit und demnach auch die Empfindlichkeit eines gewissen Theiles der Netzhaut in einem gewissen Augenblicke hängt nicht nur von dem in demselben Augenblicke auf diesem Theile einwirkenden Lichtreize ab, sondern auch von dem vorhergehenden Lichtreize auf demselben Theile und wahrscheinlicher Weise auch von den gleichzeitigen und den vorhergehenden Lichtreizen auf den übrigen Netzhauttheilen. Die Abhängigkeit der Erregbarkeit vom vorhergehenden Lichtreize auf demselben Netzhauttheile geht schon aus der Thatsache hervor, dass es überhaupt eine Adaptation giebt. Was aber die Abhängigkeit der Erregbarkeit von den auf die übrigen Netzhauttheile einwirkenden Lichtreizen anbelangt, so wäre ja eine solche nach der Hering'schen Theorie zur Erklärung der Erscheinungen des simultanen Contrastes vorhanden. Eine solche Abhängigkeit scheint uns sehr wahrscheinlich zu sein; ohne auf diese Frage weiter einzugehen, können wir jedenfalls so viel sagen, dass wir, eine Abhängigkeit dieser Art auszuschliessen, nicht berechtigt sind. Deshalb müssen wir bei der Feststellung unserer Versuchsanordnung mit der Möglichkeit ihres Vorkommens rechnen. Die hier erwähnten Umstände ergeben die Nothwendigkeit, einen möglichst grossen Theil der Netzhaut für dieselbe Intensität zu exponiren und zwar sowohl während der einzelnen Bestimmungen als besonders zwischen ihnen, um hoffen zu können, dass wir für eine gewisse Intensität adaptirt haben.

Es dürfte hier am Platze sein, die Aufmerksamkeit darauf zu richten, wie man bei den Untersuchungen über verschiedene Fragen betreffs des Lichtsinnes in der späteren Zeit für die Adaptation gesorgt hat. Wie früher erwähnt, hat man entweder „Dunkeladaptation" oder „Helladaptation" erstrebt. Mehrere Forscher aus den späteren Jahren haben sich mit grosser Consequenz darum bemüht, eine Dunkeladaptation darzustellen. So haben z. B. Kries und Nagel (19) die Nacht dazu benutzt und Morgens, ehe die Augen Licht erhalten haben, das eine mit einem Schlussverbande zugedeckt, welcher dann entweder bis unmittelbar vor der Anstellung der Beobachtungen mit dem Dunkelauge liegen blieb oder im ganz verdunkelten Zimmer entfernt wurde. Diese Methode, Dunkeladaptation zu erhalten, stammt

Digitized by Google

wohl von Hering und ist, soviel wir wissen, zum ersten Male von Hillebrand erwähnt worden.

Für die sogenannte Helladaptation hat man dagegen nicht mit derselben Consequenz Sorge getragen. Wir nehmen wieder als Beispiel eine Arbeit von Kries und Nagel (18), weil die Versuchsanordnung für die „Helladaptation" hier etwas näher angegeben wird, als es im Allgemeinen der Fall gewesen ist. Die Beobachtungen wurden in einem Zimmer mit geschwärzten Wänden und auf schwarzem Grunde ausgeführt. Die Verfasser hatten dabei gefunden, dass „bei längerer Beobachtung ein gewisser Grad von Dunkeladaptation einzutreten pflegt. Der Beobachter musste daher darauf halten, nach Herstellung einer Gleichung immer einige Zeit zum Fenster hinauszuschauen." In dieser Weise erreicht man aber nicht eine Adaptation für eine gewisse Intensität.[1]

Bestimmungen irgend welcher Art müssen natürlich eine vollständige Dunkeladaption stören. Die Erfahrung der Beobachter ergiebt auch, dass schon nach wenigen Bestimmungen die Dunkeladaptation in merkbarer Weise gestört worden ist. Anders verhält sich aber die Sache bei „Helladaptation". Hier kann man die Netzhaut — wenigstens bei vielen Arten von Untersuchungen — sowohl zwischen den einzelnen Beobachtungen als während der Beobachtungen selbst (den zu diesen Beobachtungen angewendeten Theil der Netzhaut ja ausgenommen) für etwa dieselbe Helligkeit exponirt halten. Wenn man aber zwischen den Beobachtungen den Himmel betrachtet und während der Beobachtungen (gleich wie auch während der zur Vorbereitung der Beobachtungen nöthigen Zeit) auf schwarze Schirme in einem Zimmer den Blick richtet, so ist die Netzhaut während der Beobachtung nicht für eine gewisse Intensität adaptirt, weder für diejenige des Himmels, noch für diejenige des Schirms, sondern der Adaptationszustand stellt ein Uebergangsstadium zwischen den Adaptationen für die betreffenden beiden, von einander weit verschiedenen Intensitäten dar und lässt sich nicht genau bestimmen. Folglich müssen wir, um von Adaptation für eine gewisse Intensität sprechen zu können, den möglichst grössten Theil des Gesichts-

[1] Mit dieser Bemerkung wollen wir nicht die Meinung ausgedrückt haben, dass die Versuchsanordnung dieses Falls für das beabsichtigte Ziel ungeeignet war. Auch wollen wir nicht bestreiten, dass der in dieser Weise erreichte Adaptationszustand als eine „Helladaptation" bezeichnet werden kann. Auch wollen wir nicht auf die Frage eingehen, ob es überhaupt möglich ist, Versuche der Art wie diejenigen von Kries und Nagel in einer solchen Weise anordnen, dass man Adaptation für eine gewisse Intensität bewahrt.

Digitized by Google

feldes mit derselben Intensität während der ganzen Versuchsserie beleuchten.

Nach dieser Abweichung kehren wir jetzt zur Frage vom Einflusse der absoluten Lichtintensität auf unsere Fähigkeit, Lichtunterschiede aufzufassen, zurück. Wie oben erwähnt, müssen wir bei diesen Untersuchungen die Adaptation in einer ganz bestimmten Weise beachten. Bei der Anordnung dieser Versuche sind wir von der Vorstellung ausgegangen, dass man die Adaptation auf zwei, von einander principiell verschiedenen Weisen beachten kann.

1. Man adaptirt das Auge für eine gewisse Intensität, exponirt auf dem Hintergrunde mit dieser Intensität eine Fläche mit einer anderen Intensität, welche variirt werden kann, und bestimmt in dieser Weise die Unterschiedsschwelle bei diesem Adaptationszustande. Dann wird die Intensität des Hintergrundes etwas verändert, und nachdem die Adaptation für diese neue Intensität erfolgt ist, bestimmt man wieder die Unterschiedsschwelle. In dieser Weise fährt man fort, so dass das Auge immer für die eine der zwei Intensitäten, welche zur Bestimmung der Unterschiedsschwelle dienen, adaptirt ist.

2. Man bestrebt sich darum, während der ganzen Versuchsserie das Auge für dieselbe Lichtintensität adaptirt zu halten. Man exponirt also auf einem Hintergrunde mit dieser Intensität neben einander zwei Flächen, deren Intensitäten unabhängig von einander variirt werden können. Zwischen diesen beiden wird demnach die Unterschiedsschwelle bestimmt.

Eine hier zu besprechende Untersuchung nach jener Methode ist von Schirmer vorgenommen worden. Er hat mit der Masson'schen Scheibe gearbeitet. Auf einer ganz weissen Papierscheibe wurde die Unterschiedsempfindlichkeit durch einen Streifen schwarzes Papier bestimmt, welcher dem Radius entlang verschoben werden konnte. Die Untersuchungen wurden hauptsächlich bei Tageslicht und zwar einem grossen Fenster gegenüber ausgeführt. Die Helligkeit des Tageslichtes wurde unmittelbar nach jedem Versuche mit dem Weber'schen Photometer bestimmt. Bewegungen des Kopfes waren bei den Versuchen gestattet. „Um möglichst genau adaptirt zu sein, beschäftigte ich mich in den Pausen mit Lesen und Schreiben; mein Auge war also für die Helligkeit weissen Papiers bei der jeweiligen Beleuchtung eingestellt.“ Die Versuche wurden erst nach einem Aufenthalte von einer Viertelstunde im gleichen Zimmer angefangen. Die verschiedenen Helligkeiten wurden theils durch Experimentiren an verschieden hellen Tagen, hauptsächlich aber durch Fortsetzen der Beobachtungen bis in die Dämmerung hinein erhalten.

Digitized by Google

Bei diesen Untersuchungen hat Schirmer eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit bei einem Wechsel der Helligkeit von 1000 bis 5 oder 2·5 Meterkerzen (die v. Hefner-Alteneck'sche Amylacetatkerze) gefunden. Die untere Grenze der constanten Unterschiedsempfindlichkeit hat er „niedriger gefunden, wenn die Dämmerung langsam eintrat, höher, wenn sie schneller hereinbrach." Daraus folgt offenbar, dass die Adaptation dem in der Dämmerung stattfindenden Helligkeitswechsel wenigstens in diesem Falle nicht hat folgen können. Um die untere Grenze sicherer festzustellen, hat Schirmer auch Versuche mit Petroleumbeleuchtung vorgenommen. Vor diesen Versuchen wurde das Eintreten der Adaptation während einer Viertelstunde in demselben Zimmer abgewartet. Ob er während dieser Viertelstunde ein weisses Papier betrachtet habe, wird nicht ausdrücklich erwähnt. Diese Versuche haben dieselbe relative Unterschiedsempfindlichkeit wie im Tageslichte, bis zur Helligkeit einer Meterkerze, ergeben.

Die von Schirmer benutzte Methode, die Adaptation für weiss durch Lesen und Schreiben zu bewahren, scheint uns nicht gerade die zweckmässigste zu sein, weil sie eine Ermüdung hervorrufen kann. Andererseits wird sie aber gröbere Fehler wohl sicher nicht bewirken können. Was das Variiren der Helligkeit durch Fortsetzen der Beobachtungen bis in die Dämmerung hinein betrifft, so könnte man gegen diese Versuchsanordnung den Einwand erheben wollen, dass man nicht in der Lage ist festzustellen, ob die Adaptation für die sich immer verändernde Helligkeit unter diesen Bedingungen eine abgeschlossene werde. Es ist zwar richtig, dass man dies am sichersten entscheiden kann, wenn man dieselbe Intensität während einer genügend langen Zeit bewahrt und während dieser Zeit durch wiederholte Versuche den Grad der Empfindlichkeit feststellt. Andererseits muss aber zugegeben werden, dass, so lange eine constante, relative Unterschiedsempfindlichkeit gefunden wird, dies ganz bestimmt dafür spricht, dass die Adaptation dem Helligkeitswechsel hat folgen können.

In Bezug auf Schirmer's Methode, die untere Grenze der constanten relativen Unterschiedsempfindlichkeit zu bestimmen, muss bemerkt werden, dass er das Eintreten der Adaptation nur während einer Viertelstunde abgewartet hat. In so weit, wie wir aus der oben erwähnten Beobachtung von Fick schliessen können, dürfte dies eine allzu kurze Zeit sein. Jedenfalls kann die untere Grenze nur in der Weise sicher festgestellt werden, dass man durch wiederholte Versuche die Beendigung der Adaptation thatsächlich feststellt.

Wenn wir von der hier erwähnten Bemerkung gegen Schirmer's Methode, die untere Grenze der constanten Unterschiedsempfindlichkeit

Digitized by Google

zu bestimmen, absehen, so lassen sich unseres Erachtens gegen die Versuchsanordnung nicht Einwände einer solchen Art erheben, dass die Ergebnisse der Versuche mit Fug bezweifelt werden können.

Folglich können wir nach diesen Untersuchungen annehmen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei einer erheblichen Scala absoluter Intensitäten constant ist, wenn nämlich das Auge immer für die eine der beiden zur Bestimmung benutzten Intensitäten adaptirt ist.

Versuche nach der anderen, von uns oben angegebenen Methode, d. h. mit dem Auge während der ganzen Versuchsserie für dieselbe Intensität adaptirt, sind unseres Wissens niemals mitgetheilt worden, wenigstens keine, wo die Anordnungen für die Adaptation auch die mässigsten Forderungen erfüllt haben. Wir haben deshalb gewählt, unsere Untersuchungen mit dieser Methode für die Beachtung der Adaptation vorzunehmen.

Die Versuchsanordnung.

Unsere Untersuchungen sind bei Tageslicht ausgeführt worden. Wir haben dies gewählt, zum grossen Theile infolge der oben erwähnten grossen Schwierigkeiten, mit einer artificiellen Lichtquelle eine gleichförmige Beleuchtung genügend grosser Flächen zu erhalten.

Als diejenige Intensität, für welche wir zu adaptiren hatten, haben wir die Hälfte der Intensität eines weissen Papiers gewählt, welches nahe am Fenster diffuses Tageslicht reflectirt. Da wir uns gar nicht mit dem Farbensinne, sondern ausschliesslich mit dem Lichtsinne beschäftigen wollten, haben wir demnach ein graues Papier aufgesucht, welches die Hälfte von der Intensität des weissen Papiers besitzt. Die grauen Papiere sind mit der Masson'schen Scheibe geprüft worden. Das graue Papier bildete einen kleineren Kreis; ausserhalb dieses haben wir 180° weisses Papier genommen und die Scheibe bei der Rotation vor einem möglichst lichtlosen Hintergrunde aufgestellt (siehe unten.) Wir haben ein Papier gefunden, mit welchem die Masson'sche Scheibe unter diesen Bedingungen ein homogenes Aussehen bekam: das graue Papier im Centrum und der äussere Theil der Scheibe, welcher offenbar während der Rotation die Hälfte von der Intensität des weissen Papiers darbietet, zeigten dieselbe Intensität und dieselbe Farbe.

Für die Wahl dieser Intensität zur Adaptation haben wir mehrere Gründe gehabt. In dieser Weise haben wir im wahren Sinne des Wortes für eine „mittlere Helligkeit" adaptirt. Dies bietet den Vortheil dar, dass es kaum nöthig wird, vor dem Anfange der Versuche während einer gewissen Zeit das Eintreten der Adaptation abzuwarten — wenn

Digitized by Google

man nur die Netzhaut nicht gerade vorher ungewöhnlichen Intensitäten exponirt hat. Ferner erreicht man dabei leichter, dass die am meisten peripheren Theile des Gesichtsfeldes, welche nicht von dem grauen Papier eingenommen sind, eine Intensität erhalten, welche nur wenig von der Intensität des grauen Papiers abweicht. Dies wird nämlich unter diesen Bedingungen der Fall, wenn die Wände des Untersuchungszimmers mit einer Farbe von etwa mittlerer Helligkeit bestrichen sind. In dem von uns benutzten Zimmer war dies auch der Fall.

Auch nahmen wir an, dass es ein gewisses Interesse darbieten könnte, wenn es unter den von uns benutzten Reizintensitäten eine eben so grosse Serie von Intensitäten gäbe, welche diejenige des Hintergrundes überträfen, als die Serie von Intensitäten, welche geringer wäre als diejenige des Hintergrundes. Zuletzt haben wir diese Intensität gewählt, weil wir dadurch eine Uebereinstimmung betreffs der Versuchsanordnung mit den Untersuchungen über den Lichtsinn erhielten, welche der eine von uns (P.) in der oben citirten Arbeit mitgetheilt hat. Dies schien uns einige Vortheile zu bringen, wie wir weiter unten auseinandersetzen werden.

Wir hatten jetzt eine Versuchsanordnung zu finden, die den oben dargelegten Forderungen auf die Bewahrung einer Adaptation für eine gewisse Intensität entspräche. Das Sehfeld sollte demnach mit dem erwähnten grauen Papier gefüllt werden — mit Ausnahme vom Centrum der Netzhaut während der Reizungszeit selbst. Zur Lösung dieser Aufgabe haben wir fast völlig dieselbe Versuchsanordnung benutzt wie ich (P.) bei den oben erwähnten Untersuchungen, welche sich auf die Wirkung der Reize mit verschieden langer Expositionszeit bezogen.

Der Beobachter sass in der Ecke des Zimmers, ins Zimmer hineinblickend. Vor ihm befand sich ein grosser Schirm (sein Diameter 74·5 cm), welcher an der gegen die Ecke gewandten Seite mit dem erwähnten grauen Papier bekleidet war. Dieser Schirm bildete mit jeder der beiden Wände der Ecke einen Winkel von 45°. Der Schirm erhielt Licht von einem Fenster jeder Wand, so dass derselbe gleichförmig erleuchtet und von dem Beobachter nicht beschattet wurde. In der Mitte des Schirmes fand sich ein Loch in gleicher Höhe mit dem Auge der Versuchsperson vor. Jenseit dieses Schirmes befand sich ein anderer Schirm (dessen Form weiter unten beschrieben werden wird), welcher mit demselben grauen Papier bekleidet war, und welcher zwischen den Bestimmungen selbst das Gesichtsfeld durch das Loch im vorderen Schirme ausfüllte.

Die Aufgabe war jetzt, eine möglichst übereinstimmende Be-

Digitized by Google

leuchtung des vorderen und des hinteren Schirmes zu Stande zu bringen. Da wir den (unten erwähnten) Abstand zwischen den Schirmen nicht verändern wollten, wurde eine gleiche Beleuchtung derselben dadurch erreicht, dass wir beide, mit Bewahrung desselben Abstandes zwischen ihnen, nach oder von der Ecke des Zimmers verschoben. Es ist einleuchtend, dass, wenn sie zu weit ins Zimmer hineingeschoben würden, der grosse vordere Schirm den hinteren beschatten würde, so dass dieser weniger hell wird. Wenn andererseits die Schirme allzu weit gegen die Ecke des Zimmers kommen, so bekommt der vordere Schirm eine kleinere Menge Licht und wird also weniger hell. Folglich muss es eine gewisse Stellung der Schirme geben, wo sie beide ebenso hell sind. Die Entscheidung darüber kann mit ziemlich grosser Genauigkeit gemacht werden. Wenn man nämlich durch das Loch des vorderen Schirmes sieht, dieses Loch mit scharfem Rande ausgeschnitten ist, und die Beleuchtung der beiden Schirme dieselbe ist, so sieht man kaum etwas von dem Rande des Loches, sondern die beiden Schirme erscheinen wie eine ununterbrochene, homogen beleuchtete Fläche. Dieses Einstellen der Schirme auf den gehörigen Abstand von der Ecke des Zimmers wurde, wenn nöthig, am Anfang jeder Versuchsreihe immer und bisweilen mitten in derselben von Neuem ausgeführt, wenn nämlich die Beleuchtung sich inswischen zu Gunsten eines derselben merkbar verändert hatte, was zuweilen der Fall war.[1]

Durch diese Versuchsanordnung wurde es erreicht, dass der grösste Theil des Gesichtsfeldes während der ganzen Zeit zwischen den einzelnen Bestimmungen von einer gleichförmig beleuchteten Fläche eingenommen war; dies war ja die oben aufgestellte Forderung, damit wir eine Adaptation für eine gewisse Intensität annehmen könnten.

Als Gesichtswinkel haben wir 50′ gewählt, welcher auch bei den früheren Untersuchungen von mir (P.) benutzt worden war. Wir können dabei annehmen, dass nur der stäbchenfreie Theil der Netzhaut bei den Bestimmungen zur Anwendung gekommen ist. Bekanntlich hat nämlich Koster berechnet, die stäbchenfreie Stelle würde einem Gesichtswinkel von 1° 54′ entsprechen.

Was die Expositionszeit der Reize betrifft, ist man bei den

[1] Bei den mehrmals citirten früheren Untersuchungen mit derselben Versuchsanordnung erhielt man zuweilen verschiedene Farbentöne an den beiden Schirmen, offenbar aus dem Grunde, dass sich eine rothe Ziegelsteinmauer vor dem einen Fenster befand, welche, von der Sonne beleuchtet, allzuviel gefärbtes Licht hineinwarf. Bei den jetzt mitgetheilten Untersuchungen, die im neuen physiologischen Institute, welches eine freie Lage hat, ausgeführt worden sind, haben wir die erwähnte Störung niemals bemerkt.

Digitized by Google

hierher gehörenden Untersuchungen im Allgemeinen in der Weise vorgegangen, dass man die Reize eine beliebig lange Zeit exponirt hat, d. h. bis der Beobachter sich mit seinem Urtheile fertig glaubt. Es dürfte aber einleuchtend sein, dass dies keine befriedigende Versuchsanordnung sein kann. Erstens kann die Adaptation des Centrums (wenn nämlich die Experimente in directem Sehen vorgenommen werden) dadurch merkbar verändert werden. Diese Gefahr ist aller Wahrscheinlichkeit nach grösser, wenn die Intensität der Reize in erheblichem Maasse von derjenigen Lichtintensität abweicht, für welche man adaptirt hat. Es muss zwar zugegeben werden, dass diese Annahme nicht durch auf diese Frage besonders gerichtete Untersuchungen gestützt wird, wir sind aber in Folge der alltäglichen Erfahrung (vergl. später in dieser Arbeit) völlig berechtigt anzunehmen, dass während der ersten Zeit nach einem erheblichen Wechsel der Beleuchtung in einem gewissen Theile des Gesichtsfeldes der Adaptationszustand (folglich auch die Empfindlichkeit) auf dem entsprechenden Theile der Netzhaut nicht wenig verändert wird. Wir müssen demnach diese Fehlerquelle möglichst vermeiden und folglich einen Reiz, dessen Intensität von derjenigen des Hintergrundes viel abweicht, nicht während allzu langer Zeit auf die Netzhaut einwirken lassen. Eine Fixation während einer beliebig langen Zeit muss ja auch eine Ermüdung bewirken können, deren Einfluss auf die Empfindlichkeit wir nicht im Stande sind anzugeben.

In der späteren Zeit hat man auf die Uebelstände einer beliebig langen Fixation eine gewisse Rücksicht genommen. So erwähnen Kries und Nagel (19) in der Mittheilung einer Untersuchungsreihe, dass der Gegenstand der Beobachtung „durch einen einfachen Handgriff eines Gehülfen für ganz kurze Zeit aufgedeckt“ wurde. Bloom und Garten haben eine Expositionszeit von „höchstens 6 Secunden“ angewandt. Tschermak (27) spricht von „möglichst kurzen Beobachtungszeiten“. Hering, welcher in Uebereinstimmung mit seinen bekannten Anschauungen überhaupt der Adaptation grössere Aufmerksamkeit gewidmet hat, hatte schon früher angerathen, nur während 2 Secunden zu fixiren.

Offenbar ist die Expositionszeit ein sehr wichtiger Factor bei allen Untersuchungen dieser Art. Oben haben wir die Nachtheile einer zu langen Expositionszeit erwähnt. Andererseits darf aber die Expositionszeit nicht zu kurz sein. Denn wenn wir einen Reiz zu kurze Zeit auf die Netzhaut einwirken lassen, so wird die Erregung der Netzhaut nicht ihr Maximum erreichen. Bekanntlich hat zuerst Exner nähere Untersuchungen über den Verlauf der Erregung in der

Digitized by Google

Netzhaut ausgeführt. Weiter liegen, soviel wir wissen, keine anderen Untersuchungen betreffs dieser Frage vor bis zu den von mir (P.) in der mehrmals citirten Arbeit mitgetheilten.[1] Ich habe nachgewiesen, dass, wenn unter zwei simultanen, sonst identischen Reizen der eine eine längere Expositionszeit besitzt, diese innerhalb gewisser Grenzen eine deutliche Empfindung von stärkerer Lichtintensität giebt. Als die grössten Expositionszeiten, welche eine stärkere Empfindung als kleinere Expositionszeiten gegeben haben, habe ich in einer Versuchsreihe 0·286 Secunden, in einer anderen 0·291 gefunden. Daraus kann man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit schliessen, dass die unter diesen Bedingungen für Maximaleffect der Reize erforderliche Zeit den hier citirten Zeiten entspräche. Mit völliger Sicherheit kann aber nur der Schluss gezogen werden, dass die für den Maximaleffect erforderliche Zeit nicht geringer ist als die gefundenen, hier erwähnten Werthe. Die Reize sind theils durch reines Weiss, theils durch eine möglichst lichtlose Fläche dargestellt worden. Meinige Zahlen stimmen mit den von Exner unter weit verschiedenen Bedingungen (Dunkeladaptation u. s. w.) gefundenen: 0·28 bis 0·12 Secunden für verschiedene Intensitäten, einigermaassen überein.

Aus den erwähnten Untersuchungen von mir können wir demnach mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit schliessen, dass wir unter den bei diesen Experimenten vorkommenden Bedingungen (in Bezug auf Adaptation, Intensität u. s. w.) mit einem während 0·3 Secunden einwirkenden Reize den Maximaleffect auf die Netzhaut erreichen. Der früher gegebenen Auseinandersetzung nach wird die für den Reiz gewählte Expositionszeit offenbar auf die zu findende Empfindlichkeit für Lichtunterschiede einwirken können. Folglich muss es bei allen Bestimmungen dieser Art eine unbedingte Forderung sein, eine ganz bestimmte Expositionszeit für die Reize zu haben. In Uebereinstimmung mit den oben erwähnten Ergebnissen meiner (P.) früheren Untersuchungen, haben wir eine Expositionszeit von 0·3 Secunden gewählt.

Gegen eine so kurze, bei Bestimmungen dieser Art offenbar niemals früher benutzte Expositionszeit können vielleicht Einwände gemacht werden. So könnte behauptet werden, dass, wenn diese Zeit auch genüge, um den Maximaleffect der Reize auf die Netzhaut

[1] Wir denken dabei nur an den Lichtsinn. Was die Spectralfarben betrifft, hat Kunkel mit denselben ähnliche Untersuchungen ausgeführt wie Exner mit ungefärbtem Lichte. In der späteren Zeit hat Lough auch mit dem Lichtsinne gearbeitet und dabei zum grossen Theile dieselbe Versuchsanordnung benutzt wie ich schon früher.

Digitized by Google

zu erreichen, so wäre sie zu einer sicheren Beurtheilung der Reize, d. h. bei einer Bestimmung dieser Art: einer Vergleichung zwei verschiedener Reize, nicht genügend. Die Richtigkeit dieses Einwandes können wir zwar in dem Sinne zugeben, dass es sehr möglich wäre, eine längere Expositionszeit würde eine bessere Unterschiedsempfindlichkeit bedingen. Die Hauptsache ist aber nicht, die möglichst grösste Empfindlichkeit zu erreichen, sondern alle anderen Factoren, welche auf die Empfindlichkeit einwirken könnten, als gerade den zu untersuchenden, in diesem Falle die absolute Intensität, constant zu erhalten. Deshalb dürften berechtigte Einwände gegen die gewählte Expositionszeit nicht gemacht werden können. Die Ergebnisse dieser Versuche dürften angeben, dass die Beurtheilung der Reize bei dieser Expositionszeit nicht unsicherer wird, als es bei viel grösserer Reizdauer der Fall gewesen ist. Mit einer so kurzen Expositionszeit erreicht man auch den grossen Vortheil, dass man nicht zu fürchten braucht, durch die Bestimmung selbst die Adaptation des Auges zu stören. Auch wird es nicht nöthig, zwischen den einzelnen Bestimmungen so lange zu warten, wie die Rücksicht auf die Adaptation bei längerer Einwirkung solcher Reize forderte, deren Intensität derjenigen des Hintergrundes erheblich abweicht.

BOSTON MEDICAL APR 20 1913 LIBRARY

Zur Darstellung der gewünschten Expositionszeit haben wir wieder denselben Apparat benutzt wie bei den früheren Untersuchungen, nämlich einen Pendel, welcher vom Mechaniker des physiologischen Institutes, Hrn. Cand. phil. Sandström, construirt worden ist. Dieser Pendel hatte etwa die Form eines Kreisquadrants, der Radius war 100 cm; der Peripherie entlang fanden sich Schienen aus Holz und Blech vor, zwischen denen Pappschirme festgesetzt werden konnten. Der Pendel konnte durch einen Stift seitwärts aufgezogen gehalten werden und von einem hinter denselben gestellten Gehülfen vermittelst eines Hebels ohne gröbere Erschütterung des Apparates losgelassen werden. Nach Beendigung der einmaligen Schwingung wurde der Pendel an der anderen Seite vom erwähnten Stifte sofort aufgefangen.

Die erwähnten Pappschirme des Pendels wurden jetzt von derselben Form, aber von grösserer Höhe als die Schienen des Pendels gemacht. Sie wurden vorn mit dem vorher erwähnten grauen Papier bekleidet. Wir benutzten zwei solche Schirme und liessen zwischen denselben eine Spalte offen, in welchen wir die zu beobachtenden Gegenstände exponiren konnten. Wir hatten jetzt nur der Spalte eine solche Breite zu geben, dass dieselbe 0·3 Secunden brauchte, um einen beliebigen Punkt des benutzten Gesichtsfeldes zu passiren. Die dafür

Digitized by Google

nöthige Breite der Spalte wurde empirisch bestimmt [vergl. meine (P.) frühere Arbeit].

Hier mag bloss hinzugefügt werden, dass zu den Bestimmungen nur die Schwingung des Pendels in die eine Richtung angewandt wurde, weil eine, wenn auch nur geringe, Abweichung vom Horizontalplane Seitens der Unterlage des Pendels eine verschiedene Schnelligkeit der Schwingungen des Pendels in die zwei verschiedenen Richtungen bewirken muss. Zwischen den einzelnen Bestimmungen wurde der Pendel an der einen Seite aufgezogen gehalten, so dass das Gesichtsfeld durch das Loch des vorderen Schirmes von den, mit dem grauen Papier bekleideten Schirmen des Pendels ausgefüllt war.

In Bezug auf die Versuchsanordnung ist jetzt nur die Darstellung der zu den Bestimmungen selbst benutzten Reize übrig. Unsere Absicht war die, die Empfindlichkeit zwischen zwei simultanen Reizen zu bestimmen. Die Aufgabe war demnach, auf jeder der zwei Hälften des Gesichtsfeldes einen Reiz darzustellen, dessen Intensität unabhängig von derjenigen der anderen Hälfte beliebig variirt werden konnte.

Von Anfang an war es uns klar, dass wir die Intensitätsabstufungen nicht in einer solchen Weise darstellen wollten, dass die benutzten Intensitäten durch eine photometrische Methode bestimmt werden müssten, sondern wünschten solche Reize anzuwenden, deren Intensitätsabstufungen sich nach einem objectiven Maasse bestimmen liessen. Wenn man nämlich bei Untersuchungen der hier betreffenden Art die benutzten Intensitäten photometrisch bestimmen muss, so werden die gefundenen Intensitätswerthe von einer Fehlerquelle influirt, deren Grösse vom Grade der Empfindlichkeit des Auges für Lichtunterschiede, d. h. gerade von der zu untersuchenden Function des Auges abhängt. Bekanntlich sind gewisse Untersuchungen nach einer solchen Methode vorgenommen worden; es schien uns aber besser, eine andere Versuchsanordnung anzuwenden.

Eine artificielle Lichtquelle konnten wir nicht anwenden und zwar aus folgenden Gründen. Wir sind, wie vorher erwähnt, von dem Standpunkte ausgegangen, dass man Kenntniss betreffs der Abhängigkeit der Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität der Reize nur unter Beachtung der Adaptation in einem ganz bestimmten Sinne erreichen kann. Daraus folgt aber auch die Nothwendigkeit, diejenige Forderung an die Anordnung solcher Versuche festzuhalten, dass das Verhältniss zwischen der Intensität, für welche man adaptirt, und der Intensität der zu den Bestimmungen selbst benutzten Reize genau bekannt ist; jedenfalls darf ein unberechenbarer Wechsel im

Digitized by Google

Verhältnisse zwischen diesen beiden Intensitäten gar nicht vorkommen. Solche Wechsel würden jedoch vorkommen, wenn der Hintergrund mit Tageslicht erleuchtet wäre, die Reize zu den Bestimmungen aber durch eine artificielle Lichtquelle dargestellt würden. Es wäre nämlich immer fraglich, in welchem Maasse die Intensität der artificiellen Lichtquelle variiren würde; weiter wäre es ganz sicher, dass die Intensität des Tageslichtes in sehr erheblichem Maasse wechseln würde, und zwar sowohl an demselben Tage im Laufe der 2 bis 3 Stunden, während welcher wir gewöhnlich diese Versuche fortgesetzt haben, als noch vielmehr beim Vergleiche verschiedener Tage.

Dieser Uebelstand kann in keiner anderen Weise beseitigt werden, als dadurch, dass man dieselbe Lichtquelle sowohl zur Beleuchtung des Hintergrundes, als zur Darstellung der zu den Bestimmungen benutzten Reize braucht. Zur Erfüllung der aufgestellten Forderung, dass im Laufe der Versuche keine Veränderung im Verhältnisse zwischen der Adaptationsintensität (mit diesem Ausdrucke bezeichnen wir nachher der Kürze wegen diejenige Intensität, für welche das Auge adaptirt ist) und der Intensität der Reize eintreten darf, so genügt es nicht, zu beiden nur Tageslicht überhaupt zu nehmen, sondern man muss gerade dieselbe Lichtquelle benutzen, d. h. das Licht für die Reize von denselben Fenstern nehmen, aus welchen der Hintergrund, also in diesem Fall die Schirme, sein Licht erhält. Wir können dabei die Frage ausser Acht lassen, ob die Helligkeit des Tageslichtes im Freien während einiger Stunden constant verbleiben kann; denn jedenfalls muss die Menge des durch ein gewisses Fenster in ein Zimmer hineinfallenden Lichtes sich im Laufe des Tages unaufhörlich verändern — nämlich in Uebereinstimmung mit der veränderten Stellung der Sonne.

Demnach konnte die hier aufgestellte Forderung an die Versuchsanordnung nur erfüllt werden, wenn das zu den Reizen benutzte Licht gleichzeitig und zwar zu gleichen Theilen aus jedem der beiden Fenster, welche die Schirme beleuchteten, geholt wurde. Denn, falls das Licht zum Reize nur aus dem einen Fenster geholt wurde, so würde sich im Verlaufe der Versuche das Verhältniss zwischen der Adaptationsintensität und der Reizintensität verändern, weil die Helligkeit jedes der beiden Fenster im Laufe des Tages immer verändert wird und zwar in einer solchen Weise, dass das Verhältniss zwischen den Helligkeiten der beiden Fenster nicht dasselbe wird — da nämlich die Fenster einen (rechten) Winkel mit einander bilden.

Die Aufgabe war folglich die, das Licht zu den Reizen gleichzeitig

Digitized by Google

und zu gleichem Theile aus den beiden Fenstern in der Ecke des Zimmers zu nehmen. Dies lässt sich offenbar dadurch am einfachsten erreichen, dass man die Reize durch Flächen darstellt, welche das Licht aus den beiden Fenstern reflectiren.[1] Nach einigen Versuchen sind wir dazu gekommen, die Intensitätsabstufungen mittels der Masson'schen Scheibe darzustellen. Um von photometrisch zu bestimmenden Intensitäten möglichst frei zu sein, haben wir zur Mischung auf der rotirenden Scheibe nur theils rein weissen, theils rein schwarzen Carton, theils mit grauem Papier bekleideten Carton benutzt. Weiter bedurften wir einer möglichst lichtfreien Fläche; dieselbe ist mittels eines 1 m langen Cylinders dargestellt worden, welcher innen mit schwarzem Sammet ganz bekleidet war und nur eine Oeffnung an der einen Endfläche besass. Die Lichtmenge, welche von dieser Oeffnung in die Richtung der Axe des Cylinders ausstrahlt, dürfte wahrscheinlicher Weise ohne Bedeutung sein.

Die Scheibe ist mittels eines kleinen elektrischen Motors rotirt worden. Die Kraft wurde durch eine Schnur übertragen. Da wir, um kleine Reizintensitäten darstellen zu können, auch ganz schmale Sectoren benutzen mussten, so konnten wir die Sectoren in der gewöhnlichen Weise, nur am Centrum befestigt, den peripheren Rand aber frei endigend, nicht rotiren lassen, weil die Sectoren dabei abgebrochen werden konnten. Der Mechaniker des Institutes, Cand. Sandström, hat uns deshalb einen besonderen Rotationsapparat construirt. Dieser ist mit einer kreisrunden Messingschiene ausgestattet; an der inneren Seite derselben findet sich ein Falz vor, in welchem die peripheren freien Ränder der Sectoren ziemlich fest eingefügt wurden. Sodann haben wir sehr schmale Sectoren, sogar bis zu 5°, benutzen können, ohne dass der Carton bei der Rotation gebrochen wurde. Die Umdrehungsgeschwindigkeit war etwa 20 in der Secunde. Flimmern der Scheibe trat niemals hervor.

Die nöthigen Verbindungen dieser Schiene mit der Axe des Apparates drohten uns Schwierigkeiten zu bereiten. Die Aufgabe war ja, schwarze, graue oder weisse Cartons auf dem lichtfreien Hintergrunde zu mischen und folglich die nöthigen (metallenen) Verbindungen mit dem Centrum zu verdecken. Indes gelang es, einen Rotationsapparat zu construiren, welcher nur zwei solche, diametral einander gegenüber gelegene Verbindungen zwischen der Axe und der peripheren

[1] Eine andere Versuchsanordnung wäre wohl — auch unter Beachtung der hier aufgestellten Forderungen — denkbar gewesen, sie würde aber eine ziemlich complicirte geworden sein (mit Spiegel u. s. w.).

Digitized by Google

Schiene hatte, aber die nöthige Festigkeit besass. Diejenigen Cartons, mit welchen die für die beiden Gesichtfeldhälften (durch das Loch des vorderen Schirmes) gemeinsame Helligkeit dargestellt wurde, haben alle zwei gleich grosse und diametral einander gegenüber gelegene Sectoren gehabt. In dieser Weise konnten die metallenen Verbindungen durch die Cartonsectoren immer verdeckt werden.

Mittels der hier geschilderten Anordnung konnte jede Intensität von einer eben sichtbaren bis zu derjenigen eines hellen Weisses dargestellt werden. Die weitere Aufgabe war jetzt, unmittelbar neben einander zwei verschiedene Intensitäten darzustellen, welche sich unabhängig von einander variiren liessen. Dies wurde dadurch erreicht, dass wir hinter die langen, bisher erwähnten Sectoren einen Carton mit einem einzigen Sector von kürzerem Radius placirten. Der periphere Rand dieses Sectors endigte also frei, und die Aufstellung wurde so gemacht, dass dieser Rand bei der Rotation mit dem (horizontalen) Diameter des benutzten (kreisrunden) Gesichtsfeldes genau zusammenfiel. In dieser Weise konnten wir also während der Rotation der einen Hälfte des Gesichsfeldes einen beliebig grossen Intensitätszuschuss zuführen.

Die Aufstellung bei den Versuchen war folgende. In der Ecke des Zimmers sass der Untersuchte, gegen das Zimmer gewendet. Vor ihm stand der grosse, an der vorderen Seite mit dem grauen Papier bekleidete Schirm; mit den Wänden des Zimmers bildete der Schirm einen Winkel von 45°. Der Kopf wurde in der beabsichtigten Höhe, nämlich mit dem Auge gerade gegenüber dem zu den Beobachtungen benutzten Loche des Schirmes, einfach so fixirt, dass das Kinn auf einen in verticaler Richtung beweglichen und fixirbaren Tisch gelegt wurde. Eine kleine Verschiebung seitwärts war nämlich belanglos. Es wurde in dieser Weise eine genaue verticale Fixirung erreicht. Wir haben diese Fixationsmethode gewählt, weil sie weniger ermüdend war als eine vollständige Fixation des Kopfes. Bei den sehr zeitraubenden Versuchen war es von grossem Gewichte, jede Ermüdung möglichst zu vermeiden.

Der Abstand des Auges vom Schirme war 75·6 cm. Das Loch des Schirmes hatte einen Diameter von 1·1 cm. Das Gesichtsfeld durch das Loch war demnach 0° 50′. 80 cm hinter dem erwähnten Schirme befand sich der Pendel in einer solchen Aufstellung, dass seine Schirme mit dem vorderen grossen Schirme parallel waren. Zwischen den Bestimmungen war der Pendel an der einen Seite aufgezogen und durch den vorher erwähnten Stift befestigt, so dass das Auge durch das Loch des vorderen Schirmes nur die mit dem grauen Papier bekleideten Schirme des

Digitized by Google

Pendels sah. Der Spalte zwischen den beiden Schirmen des Pendels wurde eine Breite von 66·3 cm gegeben; diese Spalte brauchte unseren Bestimmungen nach 0·3 Secunden, um einen Punkt des Gesichtsfeldes zu passiren.

Unmittelbar hinter den Pendelschirmen und gerade unter dem Aufhängepunkte des Pendels befand sich der Rotationsapparat. Unmittelbar hinter dem Rotationsapparate befand sich der innen mit Sammet bekleidete Cylinder. Seine Axe war senkrecht gegen die Pendelschirme gerichtet, und dem Cylinder wurde übrigens eine solche Stellung gegeben, dass seine (fast lichtfreie) Oeffnung das Gesichtsfeld durch das Loch des vorderen Schirmes ausfüllte, wenn nämlich dasselbe nicht durch die Pendelschirme oder durch die Sectoren des Rotationsapparates eingenommen wurde.

Die Versuche.

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt. Zuerst wurden, wenn nöthig, der vordere Schirm und der Pendel mit seinen Schirmen in der vorher geschilderten Weise bis zu einem solchen Abstande von der Ecke des Zimmers verschoben, dass der vordere und die hinteren Schirme dieselbe Beleuchtung bekamen. Die gewünschten langen Sectoren wurden auf dem Rotationsapparate befestigt, ebenso der kürzere Sector, welcher den Intensitätszuschuss auf der einen Hälfte des benutzten Gesichtsfeldes bedingt. Dann wurde das Auge durch Verschiebung des vertical beweglichen Tisches so eingestellt, dass der freie Rand dieses kürzeren Sectors das Gesichtsfeld durch das Loch gerade halbirte.

Der Apparat wurde in Rotation versetzt. Der Gehülfe, der sich hinter sämmtlichen Apparaten befand, konnte die rotirende Scheibe von hinten beobachten und demnach feststellen, wenn die Scheibe ihre volle Rotationsschnelligkeit erreicht hatte, da nämlich das Flimmern völlig aufgehört hatte. Der Pendel wurde dann losgelassen und der Untersucher hatte, während die Spalte zwischen den beiden Pendelschirmen das Gesichtsfeld durch das Loch passirte, zu beurtheilen, ob er die eine (untere) Hälfte des Gesichtsfeldes heller sah als die andere.

Wie vorher erwähnt, wurden Bestimmungen immer nur während des Fallens des Pendels in die eine Richtung ausgeführt. Zwischen den Bestimmungen hat zwar der Untersuchte nicht das Loch des vorderen Schirmes fixirt, sondern einen beliebigen Punkt dieses Schirmes; um aber einen eventuellen Einfluss vom Exponiren der Sectoren der rotirenden Scheibe (oder der lichtfreien Fläche) auch auf

Digitized by Google

einem peripheren Theile der Netzhaut sicher zu vermeiden, so hatte der Untersuchte einen kleinen Schirm, mit demselben grauen Papier bekleidet, welchen er beim Zurückpassiren des Pendels vor das Loch des grossen Schirmes gehalten hat. Zwischen den einzelnen Bestimmungen wurden 15 bis 20 Secunden abgewartet. Um die Aufmerksamkeit des Untersuchten nicht zu sehr anzustrengen, sagte der Gehülfe vor jedem Versuche „jetzt", der Untersuchte antwortete mit „ja" und sofort nach dieser Antwort wurde der Pendel vom Gehülfen losgelassen. In der Zeit zwischen den Beobachtungen konnte also der Untersuchte ganz ausruhen.

Eine Bestimmung der Unterschiedsempfindlichkeit wurde jetzt in der Weise ausgeführt, dass der kürzere Sector zuerst so weit an den langen Sectoren vorbeigeschoben wurde, dass wir unserer früheren Erfahrung nach sicher annehmen konnten, der Untersuchte würde eine deutliche Empfindung vom Intensitätsunterschiede zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes erhalten. Wurde diese Annahme bestätigt, ging der Gehülfe nach der Sistirung des Rotationsapparates vor den Pendel und maass die Breite desjenigen Theiles des kürzeren Sectors, welcher neben den langen Sectoren exponirt war. Darunter hielt der Untersuchte den erwähnten kleinen Schirm vor das Loch des grossen Schirmes, um nicht auf einem Theile der Netzhaut andere Helligkeiten exponirt zu bekommen, als diejenige des grauen Papiers. Nachdem die Messung ausgeführt worden war, verminderte der Gehülfe ein wenig den exponirten Theil des kürzeren Sectors, und ein neuer Versuch wurde (in derselben Weise) ausgeführt.

Oftmals kam es vor, dass der Beobachter beim ersten Versuche kein bestimmtes Urtheil abgeben konnte, ob sich ein Unterschied zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes vorfand. Diesen Falls wurde, nachdem wir die bestimmten 15 bis 20 Secunden gewartet hatten, noch eine oder höchstens zwei Beobachtungen ausgeführt.

So lange der Untersuchte noch einen Unterschied zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes wahrnehmen konnte, wurde der exponirte Theil des kürzeren Sectors nach jeder Bestimmung vermindert. Konnte er aber keinen Unterschied mehr erkennen, so wurde die Breite des erwähnten Sectors ein wenig vergrössert, bis ein Unterschied wahrgenommen wurde. Dann wurde die Breite des Sectors wieder vermindert, bis kein Unterschied mehr zu erkennen war. Darunter wurde sehr oft, sogar allgemein bemerkt, dass im Anfange einer solchen Versuchsreihe bei einer grösseren Breite des Sectors kein Unterschied erkannt wurde, dass aber später in derselben Versuchsreihe bei einer kleineren Breite des Sectors ein Unterschied bei wiederholten Versuchen noch wahrgenommen werden konnte. Um dies

Digitized by Google

Verhältniss klarer darzustellen, werden hier einige Versuchsprotokolle mitgetheilt.

Die Zahlen bedeuten die Breite vom exponirten Theile des kürzeren Sectors, in Centimetern ausgedrückt. Ein + nach der Zahl bedeutet, dass der Beobachter bei dieser Breite des Sectors einen Unterschied zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes erkannt hat, ein —, dass er keinen Unterschied hat beobachten können.

1	2	3	4	5	6	7	8
3·8 +	3·95 +	3·3 +	3·3 +	3·7 +	3·9 +	3·4 +	6·8 +
3·15 +	3·25 +	2·525+	2·3 +	3·15 +	3·25 +	2·6 +	5·95 +
2·55 +	2·5 +	1·95 +	1·775+	2·6 +	2·65 +	(2·125−)	5·15 +
2·1 +	1·95 +	1·55 +	1·45 +	2·125+	2·1 +	2·2 +	4·83 +
1·725+	1·4 +	1·275+	1·2 +	1·65 +	1·75 +	(1·95 −)	4·65 +
1·45 +	1·125+	1·1 +	1·0 +	1·35 +	1·4 +	2·05 +	4·475+
1·225+	1·101+	1·0 +	0·875+	1·175+	1·2 +	1·9 +	4·15 +
(1·05 −)	0·925+	0·9 +	0·79 +	1·075+	(1·09 −)	1·7 +	(3·85 −)
1·1 +	0·85 +	0·8 +	(0·7 −)	(0·975−)	1·15 +	1·6 +	3·95 +
0·95 +	0·775+	(0·71 −)	0·71 +	0·99 +	1·0 +	1·45 −	(3·7 −)
(0·875−)	0·71 −	(0·775−)	0·63 −	0·9 +	0·875+	1·49 −	3·8 +
0·9 +	0·75 +	0·75 +	0·65 −	0·8 +	0·725+	1·55 +	3·65 +
0·8 +	(0·69 +)	0·675−	0·7 +	(0·675−)	(0·65 −)	1·42 −	(3·4 −)
0·75 −	0·71 −	0·71 +	0·63 −	0·7 +	0·69 +	1·45 −	3·5 +
(0·8 −)	0·75 +	0·65 −	0·675−	0·625+	(0·525−)	1·49 −	3·275−
0·8 +		0·7 +	0·675+	0·55 −	0·575+	1·55 +	3·3 −
0·775+				0·59 −	0·55 +	1·42 −	3·4 +
0·733−				0·6 +	(0·45 −)	1·45 −	3·225−
				0·55 −	(0·475−)	1·51 −	3·35 +
					0·49 +	1·525−	3·3 −
					0·43 −	1·55 +	
					0·45 +		
					0·48 −		
					0·45 +		

Diese Beispiele dürften am besten erläutern, wie wir vorgegangen sind. Also: wenn wir bei Verminderung des exponirten Theiles des kürzeren Sectors ein negatives Ergebniss (d. h. keinen Unterschied zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes) erhielten, so haben wir die Breite des Sectors bis zur Erreichung eines positiven Ergebnisses (d. h. eines wahrnehmbaren Unterschiedes) vergrössert, dann wieder vermindert u. s. w. und haben damit fortgesetzt, bis wir zwei verschiedene Male bei derselben oder fast derselben Grösse des Sectortheils ein negatives Ergebniss erhielten. Diesen Falls haben wir

Digitized by Google

folglich auch zwei Mal etwa dieselben Grenzwerthe für die Grösse des Sectors bei positivem Ergebnisse erhalten.[1]

Wie vorher erwähnt, ist es oft vorgekommen, dass wir im Anfange einer solchen Versuchsreihe bei einer gewissen Breite des exponirten Theiles des kürzeren Sectors ein negatives Ergebniss bekommen haben, später in derselben Versuchsreihe aber bei einer geringeren Breite constant positive Ergebnisse. Dies tritt in den sämmtlichen hier mitgetheilten Versuchsprotokollen (No. 2 ausgenommen) hervor; bei den No. 1, 5, 6, 7, 8 finden wir sogar, dass dasselbe Verhältniss sich auch ein zweites Mal bei noch geringerer Breite des Sectors wiederholt hat. Diese Thatsache giebt den Grund (und zwar einen zwingenden Grund) für die oben erwähnte, von uns befolgte Regel ab, die einzelnen Versuchsreihen erst zu beendigen, wenn wir bei derselben oder fast derselben Breite des Sectors zwei verschiedene Male negative Ergebnisse erhalten haben.

Was die Frage von der Ursache dieses Verhältnisses betrifft, so

---

[1] Bei diesen Bestimmungen kann sich möglicher Weise eine Fehlerquelle geltend machen, welche hier erwähnt werden mag. Da die Expositionszeit der rotirenden Scheibe 0·3″ und die Umlaufsgeschwindigkeit 20 in der Secunde war, so würden demnach während einer Exposition sich 6 Umdrehungen vollziehen. Wenn dies ganz exact zutrifft, so muss offenbar auch der kürzere Sector, welcher den nöthigen Intensitätszuschuss darstellt, während des Passirens der Spalte zwischen den beiden Pendelschirmen gerade 6 Mal das Gesichtsfeld passiren. Indes dürfte die Umdrehungsgeschwindigkeit nicht immer exact 20 sein, und in diesem Fall ist auch die Möglichkeit vorhanden, dass der kürzere Sector zwischen 6 und 7 Mal sichtbar wird, wenn die Schnelligkeit etwas grösser ist als 20, zwischen 5 und 6 Mal aber, wenn die Schnelligkeit etwas geringer ist. Da der kürzere Sector sich unmittelbar an dem einen der beiden langen, diametral einander gegenüber gelegenen Sectoren befindet, so wird im Allgemeinen, wenn jener während der Expositionszeit etwas mehr oder weniger als 6 Mal passirt, dasselbe auch in Bezug auf diese der Fall sein, und folglich das Verhältniss zwischen den Intensitäten der beiden Gesichtsfeldhälften nicht so viel verändert werden. Falls die Umdrehungsgeschwindigkeit während einer Exponirung z. B. 6·1 ist und falls der kürzere Sector $^1/_{10}$ der Peripherie einnimmt, so ist jedoch die Möglichkeit vorhanden, dass dieser Sector bei einem Versuche 6 Mal, bei anderen aber 7 Mal sichtbar wird, die langen Sectoren aber in beiden Fällen gerade 6 Mal. Folglich kann der relative Werth des Intensitätszuschusses bei verschiedenen Bestimmungen wechseln, sobald wie die Umdrehungsgeschwindigkeit während einer Exponirung einen Bruch zeigt. Andererseits ist die Wahrscheinlichkeit solcher Wechsel innerhalb diesen Maasse nicht sehr gross, und jedenfalls wird das Ergebniss einer Versuchsreihe erst nach so vielen Versuchen gewonnen, dass eine Abweichung der Ergebnisse durch diese Fehlerquelle wohl nicht vorkommen dürfte — wenn auch der Einfluss dieser Fehlerquelle die verschiedenen Ergebnisse der einzelnen Versuche zuweilen bedingen kann.

Digitized by Google

könnte man wohl an einen wechselnden Grad der Aufmerksamkeit denken. Bei der von uns immer benutzten, jetzt hier geschilderten Methode weiss ja der Beobachter, dass im Anfange der Versuchsreihe ein grosser Intensitätsunterschied vorhanden ist; es dürfte deshalb ganz natürlich sein, dass er anfänglich seine Aufmerksamkeit nicht so viel anstrengt, als dies ihm überhaupt möglich ist. Erst nachdem er einmal keinen Unterschied erkannt hat, fängt er an, seine Aufmerksamkeit im möglichsten Grade anzustrengen. In diesem Zusammenhange möchte hinzugefügt werden, dass diese Untersuchungen überhaupt sehr anstrengend sind und zwar wahrscheinlicherweise am meisten für die Aufmerksamkeit. In wie fern auch andere Factoren wirksam sind, um das hier besprochene Verhältniss zu bedingen, müssen wir dahingestellt sein lassen.

Wir kommen jetzt zur Frage, wie die Zahl gewonnen ist, welche wir als das Ergebniss einer solchen Versuchsreihe betrachtet haben? Die „frühen" Versuche, bei welchen kein Intensitätsunterschied erkannt worden ist, und auf welche eine Reihe Versuche bei kleinerer Breite des Sectors, aber mit wahrgenommenem Unterschiede zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes gefolgt ist, haben wir bei der Berechnung als „unwahrscheinlich" ganz eliminirt. Dies ist in den oben reproducirten Versuchsprotokollen dadurch angegeben, dass die betreffenden Werthe in Parenthese gesetzt worden sind. Nachdem wir die diesem Principe nach als „unwahrscheinlich" betrachteten Werthe eliminirt haben, so haben wir das Mittel zwischen dem kleinsten positiven Werthe und dem grössten negativen genommen und diese Zahl als das Ergebniss dieser Versuchsreihe, mit anderen Worten als den eben merklichen Unterschied unter diesen Bedingungen betrachtet. Als Beispiele, wie diese Berechnung ausgeführt worden ist, werden hier die Werthe mitgetheilt, welche wir als die Ergebnisse der oben wiedergegebenen Versuchsreihen betrachtet haben: 1: 0·76; 2: 0·73; 3: 0·69; 4: 0·675; 5: 0·595; 6: 0·44; 7: 1·53; 8: 3·325.

Der Einwurf liegt ja sehr nahe, dass eine solche Eliminirung gewisser Bestimmungen als „unwahrscheinliche" unberechtigt sei. Wir können dazu antworten: die Berechtigung eines solchen Berechnungsgrundes hängt völlig davon ab, ob Werthe, welche wir dem hier angegebenen Principe nach als „unwahrscheinlich" zu betrachten haben, fortdauernd in der Versuchsserie vorkommen, oder ob im späteren Verlaufe der Versuchsserie die positiven Werthe constant grösser als die negativen werden. Das Letztgenannte ist, wie wir fast constant gefunden haben, der Fall, wenn wir auch zuweilen die Versuchsreihen viel länger haben fortsetzen müssen, ehe wir dies erreicht haben, als

Digitized by Google

was bei anderen Gelegenheiten der Fall gewesen ist. Dadurch ist aber auch die Berechtigung, in dieser Weise vorzugehen, bewiesen.

Allerdings lässt es sich nicht verneinen, dass ein gewisser Grad von Willkür sich bei Berechnung vom Ergebnisse der Versuchsreihen zuweilen geltend machen kann. Wir wagen aber bestimmt zu behaupten, dass diese Willkürlichkeit eine Unsicherheit der Ergebnisse nur innerhalb sehr enger Grenzen hat bewirken können. Dass diese möglicherweise vorhandene Unsicherheit auf die groben Resultate dieser Untersuchung nicht den geringsten Einfluss hat ausüben können, dürfte aus der späteren Darstellung in der folgenden Arbeit ersichtlich sein.

Was die Ausführung der Experimente betrifft, ist noch Folgendes hinzuzufügen. Während der ganzen Versuchsreihe hat der Untersuchte natürlich keine Kenntniss von den immer vorgenommenen Veränderungen betreffs der Breite des Sectors. Ueberhaupt haben wir während dieser Zeit fast niemals gesprochen, jedenfalls hat der Gehülfe dem Beobachter betreffs der Untersuchung selbst keine Nachricht gegeben.

Directes Sonnenlicht ist bei den Untersuchungen immer vermieden worden. Die zwei als Lichtquellen benutzten Fenster waren etwa gegen Norden bezw. Osten gerichtet. Die Untersuchungen haben im Allgemeinen zu derselben Tageszeit angefangen, nämlich um etwa 1 Uhr Nachmittags; da war directes Sonnenlicht auf den Schirmen und auf dem Platze des Beobachters nicht mehr vorhanden. Da die Untersuchungen in der dunkleren Jahreszeit ausgeführt worden sind, haben wir dieselben im Allgemeinen fortgesetzt, bis die Tageshelligkeit merkbar abgenommen hatte; dies hat 2, höchstens 3 Stunden gedauert.

Die Untersuchungen sind sehr zeitraubend gewesen. Eine Versuchsreihe ist fast niemals in kürzerer Zeit als 20 Minuten durchgeführt worden, hat aber oft sogar eine halbe Stunde gedauert. In einem Tage sind im Allgemeinen nicht mehr als 5, höchstens 7 solche Bestimmungen ausgeführt worden. Meist hat der Beobachter während dieser ganzen Zeit seinen Platz in der Ecke des Zimmers vor dem grossen Schirme bewahrt. Zuweilen hat er sich jedoch auch zwischen den einzelnen Versuchsreihen im Zimmer frei umherbewegt, und zwar aus dem Grunde, dass diese Abwechselung die Untersuchung etwas weniger ermüdend machte. Da die Wände des Zimmers, wie oben erwähnt, eine mittlere Helligkeit besassen, haben wir geglaubt, zu der Annahme berechtigt zu sein, dass die Adaptation der Netzhaut für das Grau der Schirme dadurch nicht in gröberem Maasse gestört werden würde. Wenn auch eine gewisse Störung der Adaptation dabei eingetreten wäre, so hat doch jede Versuchsreihe wenigstens 20 Minuten gedauert, und der von uns erwähnte, oben geschilderte Gang der

Digitized by Google

Untersuchung bewirkt, dass die entscheidenden Versuche erst gegen das Ende der Versuchsserie ausgeführt werden. Folglich hat die Netzhaut die nöthige Zeit, um die vielleicht gestörte Adaptation für die grauen Schirme im Laufe der Versuchsserie wiederzugewinnen; mit anderen Worten, eine durch die Störung der Adaptation bewirkte Veränderung der Empfindlichkeit, welche jedenfalls nicht erheblich sein kann, dürfte schon vor der Beendigung der Versuchsreihe wieder ausgeglichen sein.

Es wäre wohl wünschenswerth gewesen, nur an ganz hellen Tagen zu arbeiten; da solche Tage aber bei der betreffenden Jahreszeit im Klima von Lund nicht allzu zahlreich sind, haben wir uns damit begnügen müssen, nur besonders dunkle Tage zu vermeiden.

Die Untersuchungen, welche hierunten zuerst mitgetheilt werden, sind von dem Einen von uns (Johansson) ausgeführt worden. Er hat sein rechtes Auge benutzt (emmetropisch, Sehschärfe $^5/_5$). Zuerst waren ja eine Reihe (hier nicht mitgetheilte) Untersuchungen mit sehr verschiedenen Intensitäten vorgenommen, um die nöthige Uebung zu erwerben. Dann ist die hier mitzutheilende Untersuchungsserie ausgeführt worden. Wir haben dabei gewählt, mit den kleinsten Intensitäten anzufangen und dann die Bestimmungen bei immer steigender Intensität vorzunehmen.

Bevor wir aber die beabsichtigten Bestimmungen von der Unterschiedsschwelle bei verschiedenen absoluten Intensitäten ausführten, schien es uns von Interesse zu sein, die Grösse der Reizschwelle unter denselben Bedingungen festzustellen. Bei Ausführung dieser Bestimmung wurde nur der kürzere Sector auf dem Rotationsapparate mitgenommen, aber keine langen Sectoren. Demnach hätten wir auf der einen Hälfte des Gesichtsfeldes nur den lichtfreien Hintergrund gehabt, auf der anderen eine Mischung des kürzeren Sectors (wozu wir ja einen Sector von schwarzem Carton benutzt haben) mit dem lichtfreien Hintergrunde — wenn nicht die zwei metallenen Verbindungen zwischen der Axe und der peripheren Schiene des Rotationsapparates dagewesen wären. Sie waren gelb, ziemlich hell (aus Messing), reflectirten also nicht wenig Licht. Wir haben folglich diese verdecken müssen, was wir mit Streifen des schwarzen Cartons gemacht haben, welche nur eben so breit waren als die Verbindungen selbst, nämlich 3 mm. Folglich haben wir nicht die Reizschwelle im strengsten Sinne des Wortes bestimmen können; wir haben nämlich auf der einen Hälfte des Gesichtsfeldes zwei 0·3 mm breite Streifen des schwarzen Cartons mit dem lichtfreien Hintergrunde vermischt und dann bestimmt, wie grosse Breite der Sector des schwarzen Cartons auf der anderen Hälfte

Digitized by Google

des Gesichtsfeldes haben muss, damit diese als die hellere erkannt werden konnte.

Hier folgen jetzt die Ergebnisse unserer Untersuchungsserie, tabellarisch zusammengestellt. Die Versuchsprotokolle selbst, aus welchen wir oben einige Beispiele mitgetheilt haben, sind nicht aufgenommen, sondern nur der in der oben geschilderten Weise berechnete Werth jeder Versuchsreihe. In der ersten Columne der Tabelle ist das Datum des Versuchstages aufgenommen, in der zweiten die Helligkeit der Tagesbeleuchtung angegeben. In der dritten Columne ist die Breite der langen Sectoren angeführt, welche also die Intensität des Reizes in der einen (und zwar weniger hellen) Hälfte des Gesichtsfeldes ausdrückt. Diese Breite ist in Graden ausgedrückt. s. bedeutet Sectoren aus schwarzem Carton, g. solche, welche mit grauem Papier bekleidet sind, w. solche aus ganz weissem Carton.

In der vierten Columne der Tabelle ist die von uns gefundene Breite des vor den langen Sectoren exponirten Theiles des kürzeren Sectors angegeben, welche nöthig ist, damit diese Hälfte des Gesichtsfeldes bei der Rotation als die hellere erkannt werden könnte. Diese Breite drückt also den eben merklichen Unterschied der Intensität aus; sie ist in der vorher geschilderten Weise aus einer immer ziemlich langen Versuchsreihe berechnet. Die Breite dieses Sectors ist an seinem freien, peripheren Rande gemessen, d. h. an dem Punkte des Radius, welcher gerade der Mitte des Gesichtsfeldes entspricht. Der Abstand dieses Punktes vom Centrum der rotirenden Scheibe ist 9·8 cm gewesen. Die Breite des Sectors ist nach der Chorda gemessen; wenn diese Breite etwas grösser ist, was nur bei den Versuchen mit den schwarzen Sectoren vorkommt, ist die Länge des peripheren Randes selbst aus dem gemessenen Werthe der Chorda berechnet, und der so berechnete Werth in der Tabelle angeführt. Die Breite des Sectors ist immer in Centimetern ausgedrückt.

In der letzten Reihe haben wir ein Maass der gefundenen relativen Unterschiedsempfindlichkeit, zwischen den beiden Hälften des benutzten Gesichtsfeldes gemessen, geliefert. Wenn wir die Intensität der lichtschwächeren Hälfte des Gesichtsfeldes, hier durch die Breite der langen Sectoren gemessen, mit I bezeichnen, den eben merklichen Intensitätsunterschied, hier durch die Breite des exponirten Theiles des kürzeren Sectors gemessen, mit I_1 bezeichnen, so ist die Unterschiedsschwelle, zwischen den beiden Hälften des Gesichtsfeldes gemessen, I_1/I. In dieser Columne wird der invertirte Werth der in dieser Weise berechneten Unterschiedsschwelle angeführt.

Auch die Bestimmungen der Reizschwelle werden in der Tabelle

Digitized by Google

mit angegeben. Sie werden damit bezeichnet, dass die dritte Columne anstatt der Zahl für die Breite der langen Sectoren das Wort Reizschwelle enthält.

Datum:	Angabe betreffs der Helligkeit der Tagesbeleuchtung.	I	I_1	I/I_1
den 25./XI.	nur mässige Tagesbeleuchtung	Reizschwelle	5·412 cm s.	—
„ 26./XI.	helles Wetter	40° s.	6·3 „	1·09
		80° s.	6·4 „	2·14
		120° s.	7·15 „	2·87
„ 28./XI.	helles Wetter	Reizschwelle	4·85 „ s.	—
		28° 24′ s.	5·027 „	0·96
		40° s.	5·7 „	1·2
„ 29./XI.	helles Wetter	60° s.	5·47 „	1·88
		80° s.	4·8 „	2·85
		120° s.	5·15 „	3·98
„ 11./I.	nicht ganz helles Wetter, Helligkeit aber recht gut	Reizschwelle	4·75 „ s.	
		28° s.	5·9 „	0·81
„ 12./I.	Helligkeit nicht sehr gut	28° s.	5·625 „	0·85
		40° s.	6·4375 „	1·06
		60° s.	6·546 „	1·57
„ 14./I.	helles Wetter	28° s.	5·2 „	0·92
		40° s.	4·65 „	1·47
		60° s.	5·25 „	1·95
		80° s.	5·65 „	2·42
		120° s.	5·65 „	3·63
„ 16./I.	helles Wetter	120° s.	5·85 „	3·5
		160° s.	6·2 „	4·41
		240° s.	8·38 „	4·9
		280° s.	8·755 „	5·47
„ 21./I.	helles Wetter	200° s.	6·15 „	5·56
		240° s.	6·2 „	6·62
		10° g.[1]	0·75 „	2·67
		20° g.[1]	0·825 „	4·24
		30° g.[1]	0·825 „	6·67

[1] Diese Cartons besitzen nicht ganz die beabsichtigte Breite; denn sie messen an dem Radius, auf welchen alle Messungen sich beziehen, nämlich dem Radius von 9·8 cm bezw. 2 cm, 3·5 cm und 5·5 cm, was den oben angegebenen Winkelgraden nicht genau entspricht. Die Berechnungen sind ja nach den wirklichen Breiten der Sectoren ausgeführt, diese aber in der Tabelle der

Digitized by Google

Datum:	Angabe betreffs der Helligkeit der Tagesbeleuchtung.	I	I_1	I/I_1
den 25./I.	nur mässige Helligkeit	30° g.	0·825 cm	6·67
		40° g.	0·775 „	8·83
		60° g.	0·89 „	11·62
		80° g.	1·16 „	11·79
„ 27./I.	ziemlich helles Wetter	80° g.	0·96 „	14·25
		100° g.	0·96 „	17·9
		120° g.	1·125 „	18·25
		150° g.	1·24 „	20·9
„ 28./I.	nur mässige Helligkeit	150° g.	1·3 „	20·02
		180° g.	1·39 „	22·21
		210° g.	1·725 „	20·99
„ 31./I.	helles Wetter	210° g.	1·81 „	20·0
		240° g.	2·06 „	19·93
		270° g.	2·04 „	22·81
		300° g.	2·025 „	25·38
		320° g.	2·26 „	24·22
„ 1./II.	fast ganz helles Wetter	10° w.[1]	0·44 „	4·2
		20° w.[1]	0·49 „	7·24
		30° w.[1]	0·51 „	10·59
		40° w.	0·46 „	14·87
		50° w.	0·55 „	15·8
		60° w.	0·55 „	18·62
		80° w.	0·575 „	23·79
„ 3./II.	Helligkeit ziemlich gut, nicht ganz helles Wetter	60° w.	0·49 „	20·9
		70° w.	0·51 „	23·48
		80° w.	0·49 „	27·92
		90° w.	0·56 „	27·74
		100° w.	0·6 „	28·47
„ 4./II.	Helligkeit ziemlich gut, nicht ganz helles Wetter	110° w.	0·65 „	28·95
		120° w.	0·6 „	34·21
		130° w.	0·675 „	33·15
		140° w.	0·64 „	37·38
		150° w.	0·725 „	35·39

Uebersichtlichkeit wegen nicht aufgenommen. Auch zur Darstellung einiger grösseren Sectorenbreiten sind die betreffenden schmalen Sectoren angewendet; bei den Berechnungen ist dies natürlicher Weise immer beachtet worden, obgleich dies in der Tabelle nicht angegeben worden ist.

[1] Dieselbe Anmerkung gilt auch in Bezug auf die hier bezeichneten schmalen Sectoren aus weissem Carton. Ihre thatsächlichen Breiten bei dem erwähnten Radius sind 1·85 cm, 3·55 cm und 5·4 cm gewesen.

Digitized by Google

Datum:	Angabe betreffs der Helligkeit der Tagesbeleuchtung.	I	I_1	I/I_1
den 5./II.	Helligkeit einigermaassen gut, nicht helles Wetter	160° w.	0·790 cm	34·64
		170° w.	0·8 „	36·52
		180° w.	0·86 „	35·78
		190° w.	0·875 „	37·14
		200° w.	0·8 „	42·76
		210° w.	0·725 „	49·74
„ 8./II.	helles Wetter	210° w.	0·575 „	62·71
		220° w.	0·575 „	65·41
		230° w.	0·71 „	55·41
		240° w.	0·65 „	63·15
		250° w.	0·63 „	68·1
„ 9./II.	recht gute Helligkeit, nicht helles Wetter	250° w.	0·34 „	126·18
		260° w.	0·39 „	113·97
		270° w.	0·325 „	142·1
„ 11./II.	helles Wetter	280° w.	0·425 „	112·69
		290° w.	0·45 „	110·38
		300° w.	0·41 „	125·1
		310° w.	0·425 „	124·76
		320° w.	0·505 „	108·38
„ 12./II.	gute Helligkeit, nicht ganz helles Wetter	330° w.	0·48 „	117·88
		340° w.	0·49 „	118·64
		350° w.	0·46 „	130·14

Die nähere Auseinandersetzung dieser Ziffern wird erst später folgen. Hier mag nur bemerkt werden, dass das Sinken des ebenmerklichen Unterschiedes, wenn wir zu Intensitäten kamen, welche mit einer grösseren Menge des weissen Cartons als 190° dargestellt wurden, eine sehr grosse Ueberraschung für uns darbot. Es schien uns deshalb von Gewicht, die gerade diesen Punkt betreffenden Untersuchungen noch einmal auszuführen.

Bekannt ist auch, dass man bei Untersuchungen dieser Art durch die fortgesetzte Uebung allmählich eine höhere Empfindlichkeit erreicht. Neuerdings hat Simon hervorgehoben, wie auch nach längerer Arbeit mit diesen Untersuchungen eine noch weiter gesteigerte Empfindlichkeit durch Uebung erreicht werden kann. Auch aus diesem Grunde war es wichtig, die einmal ausgeführte Untersuchungsserie wenigstens zum Theil zu wiederholen. Wir haben dabei wenigstens in der Hauptsache das Princip verfolgt, wenn wir etwa dieselben Werthe wie bei

Digitized by Google

der früheren Untersuchungsserie gefunden haben, nur vereinzelte Bestimmungen bei weit verschiedenen Intensitäten vorzunehmen; wenn wir aber bei den späteren Untersuchungen eine gesteigerte Empfindlichkeit gefunden haben, so haben wir den betreffenden Theil der Untersuchungsserie fast völlig wiederholt. Hier folgen diese Versuche:

Datum:	Angabe betreffs der Helligkeit der Tagesbeleuchtung.	I	I_1	I/I_1
den 13./II.	gute Helligkeit, nicht ganz helles Wetter	Reizschwelle	4·075 cm s.	
		60° g.	0·83 „	12·46
		120° g.	1·12 „	18·32
		180° g.	1·31 „	23·56
		210° g.	1·39 „	26·05
		240° g.	1·6 „	25·66
		270° g.	1·86 „	25·03
„ 14./II.	helles Wetter	270° g.	1·59 „	29·28
		300° g.	1·69 „	30·41
		330° g.	1·83 „	31·0
„ 15./II.	helles Wetter	80° w.	0·64 „	21·38
		90° w.	0·53 „	29·31
		110° w.	0·59 „	31·88
		130° w.	0·615 „	36·38
		150° w.	0·7 „	36·65
		160° w.	0·75 „	36·49
„ 16./II.	helles Wetter	170° w.	0·76 „	38·45
		180° w.	0·77 „	39·96
		190° w.	0·73 „	44·52
		200° w.	0·69 „	49·58
		210° w.	0·675 „	53·42
		220° w.	0·715 „	52·6
„ 17./II.	helles Wetter	220° w.	0·63 „	59·7
		230° w.	0·595 „	66·12
		240° w.	0·595 „	68·99
„ 19./II.	nicht ganz gute Helligkeit, nicht helles Wetter	250° w.	0·575 „	74·61
„ 20./II.	helles Wetter	260° w.	0·505 „	88·02
		270° w.	0·44 „	104·96
„ 21./II.	helles Wetter	23° 48′ s.	4·575 „	0·89

Der Vergleich zwischen den beiden Untersuchungsserien zeigt, dass bei den Intensitäten, welche mit einer Breite der grauen Sectoren

Digitized by Google

über 180° hinaus dargestellt worden sind, die Unterschiedsempfindlichkeit in der späteren Serie in erheblichem Maasse gestiegen ist. Was die Versuche mit den weissen Cartons betrifft, findet man auch hier eine Steigerung der Empfindlichkeit, wenn auch in viel geringerem Grade.

Eine Ausnahme bilden jedoch die Werthe, welche am 9./II. erhalten sind. Die absolute Grösse des eben merklichen Unterschiedes, welche wir bei den drei Versuchsreihen an diesem Tage gefunden haben, ist überhaupt kleiner, als wir sie sonst bei irgend welcher Versuchsreihe eines anderen Tages gesehen haben. Der Beobachter, der sonst während dieser Versuche eine sehr regelmässige Lebensweise führte, hatte den vorhergehenden Abend an einer Feier theilgenommen, hatte eine nicht ganz kleine Menge Alkohol genossen, war spät zu Bette gegangen und auch spät aufgestanden, nämlich erst kurz vor dem Anfange der Versuche. Man dürfte kaum dem Schlusse entgehen können, dass die grössere Empfindlichkeit an diesem Tage von einer der Abweichungen von der gewöhnlichen Lebensweise bedingt ist. Am nächsten liegt es wohl, daran zu denken, dass das Auge (oder vielleicht eher die Aufmerksamkeit überhaupt) zu Folge des späteren Aufstehens der sonst zu Anfang der Versuche schon eingetretenen Tagesermüdung entgangen war. Ob man an eine Hyperästhesie dem Alkoholgenusse zu Folge denken könnte, lassen wir dahingestellt. Wir sind nicht in der Lage gewesen, besondere, auf diese Fragen gerichtete Untersuchungen vorzunehmen, und müssen deshalb dieselben unentschieden lassen.

Als eine Probe einer eventuellen Veränderung der Empfindlichkeit haben wir den 13./II. die Bestimmung der Reizschwelle vorgenommen und thatsächlich auch einen geringeren Werth gefunden als bei den früheren Versuchen (4·075 anstatt 4·75 und 4·85). Da wir aber den 21./II. am Ende der ganzen Serie die Bestimmung der Unterschiedsschwelle bei einer, der Grösse der Reizschwelle entsprechenden Intensität auf der einen Hälfte des Gesichtsfeldes vornahmen, fanden wir Werthe, welche mit den am 14./I. bei 40° s. erhaltenen ziemlich gut übereinstimmten.

Ueberblicken wir die Ergebnisse, so lässt sich also eine durch die Uebung eingetretene Steigerung der Unterschiedsempfindlichkeit erkennen. Wenn wir von der allmählichen Veränderung der Empfindlichkeit durch die Uebung absehen, so zeigen jedoch die Ergebnisse der Bestimmungen an nahe bei einander liegender Intensitäten Wechsel, welche zwar nicht erheblich, aber offenbar unregelmässig sind. Diese Wechsel hängen jedenfalls vom Grade der Aufmerksamkeit ab, welche

Digitized by Google

der Beobachter bei den Versuchen prästirt hat. Es schien uns deshalb berechtigt, bei Zusammenstellung des Ergebnisses der ganzen Untersuchungsserie in einer Curve in dieselbe für jede absolute Intensität immer diejenige Bestimmung aufzunehmen, welche die grösste Unterschiedsempfindlichkeit ergeben hat. Dabei haben wir aber die oben besonders erwähnten, am 9./II. erhaltenen Werthe ausser Acht gelassen.

Um die Ergebnisse der sämmtlichen verschiedenen Untersuchungen zusammenstellen zu können, war es nöthig, das Verhältniss zwischen den Lichtintensitäten der verschiedenen benutzten Cartons kennen zu lernen. Dies haben wir mit der gewöhnlichen Versuchsanordnung in folgender Weise bestimmt. Einem vollständigen Kreise aus dem schwarzen Carton ist eine solche Stellung gegeben, dass derselbe genau die Hälfte des benutzten Gesichtsfeldes ausfüllt. In der anderen Hälfte des Gesichtsfeldes ist ein Sector aus dem grauen Carton während der Rotation mit dem lichtfreien Hintergrunde gemischt worden. Bei dieser Bestimmung entsprach die Mitte des Gesichtsfeldes einem Radius von $7{\cdot}9^{cm}$. Wir haben dabei gefunden, dass bei einer Breite des grauen Sectors von $5{\cdot}4^{cm}$ der schwarze Carton eben merklich heller ist, als die Mischung des grauen Cartons und des lichtfreien Hintergrundes. Bei einer Breite des grauen Sectors von $6{\cdot}705^{cm}$ wird aber diese Mischung merklich heller als der schwarze Carton. Jedes dieser Ergebnisse wurde durch eine Versuchsreihe nach demselben Principe wie die sonstigen Bestimmungen erhalten. Bei den zwei betreffenden Bestimmungen wurden offenbar Werthe des eben merklichen Unterschiedes erhalten. Wenn wir annehmen, dass die Unterschiedsschwelle bei diesen beiden Bestimmungen dieselbe gewesen ist, was annäherungsweise richtig sein muss, und wenn wir weiter das Verhältniss zwischen der Intensität des grauen und derjenigen des schwarzen Cartons mit x bezeichnen, so lässt sich x nach folgender Gleichung berechnen:

$$5{\cdot}4\,x : 2 \times 7{\cdot}9 \times \pi - 5{\cdot}4\,x = 2 \times 7{\cdot}9 \times \pi : 6{\cdot}705\,x - 2 \times 7{\cdot}9 \times \pi.$$

Wir finden daraus $x = 8{\cdot}25$, d. h. das graue Papier ist 8·25 Mal heller als der schwarze Carton. Nach genau derselben Methode haben wir das Helligkeitsverhältniss zwischen den benutzten schwarzen und weissen Cartons bestimmt und den Werth 17·3 gefunden. Diesen Bestimmungen nach entspricht also das benutzte graue Papier ziemlich gut, nicht aber ganz genau, der Anfangs aufgestellten Forderung, die Hälfte von der Intensität des weissen Papiers zu besitzen.

Nachstehend folgt in tabellarischer Form eine nach den oben dargelegten Principien gemachte Zusammenstellung der Ergebnisse der sämmtlichen Untersuchungsserien. Als Einheit der Intensität haben wir den kleinsten Werth für die Reizschwelle gewählt, welchen wir jemals

Digitized by Google

erhalten haben, nämlich diejenige Lichtmenge, welche das Auge bekommt, wenn ein 4·075 cm breiter Sector aus dem hier benutzten schwarzen Carton bei einem Radius von 9·8 cm auf einem fast lichtfreien Hintergrunde rotirt. In der ersten Columne ist die Winkelbreite und die Art des Cartons angegeben, mit welchem der Reiz der lichtschwächeren Hälfte des Gesichtsfeldes dargestellt worden ist. In der zweiten Columne ist die Intensität dieses Reizes, in der oben erwähnten Intensitätseinheit ausgedrückt, aufgenommen. In der dritten Columne findet sich die Intensität des eben merklichen Unterschiedes, in demselben Maasse ausgedrückt, vor. In der letzten Columne wird, ebenso wie in der früheren Tabelle, der invertirte Werth der Unterschiedschwelle angeführt.

I	I	I_1	I/I_1
23° 48′ s.	1	1·12	0·89
28° s.	1·12	1·23	0·96
40° s.	1·68	1·14	1·47
60° s.	2·52	1·29	1·95
80° s.	3·36	1·18	2·85
120° s.	5·04	1·26	3·98
160° s.	6·72	1·52	4·41
200° s.	8·39	1·51	5·56
240° s.	10·07	1·52	6·62
10° g.	4·05	1·52	2·67
20° g.	7·08	1·67	4·24
30° g.	11·13	1·67	6·67
40° g.	13·85	1·57	8·83
60° g.	20·94	1·68	12·46
80° g.	27·70	1·94	14·25
100° g.	34·79	1·94	17·9
120° g.	41·55	2·27	18·32
150° g.	52·69	2·51	20·90
180° g.	62·49	2·65	23·56
210° g.	73·30	2·81	26·05
240° g.	83·11	3·24	25·66
270° g.	94·24	3·22	29·28
300° g.	104·05	3·42	30·41
330° g.	114·86	3·70	31·00
10° w.	7·85	1·87	4·20
20° w.	15·07	2·08	7·24
30° w.	22·92	2·17	10·59
40° w.	29·18	1·95	14·87

Digitized by Google

I	I	I_1	I/I_1
50° w.	36·90	2·33	15·80
60° w.	43·48	2·08	20·90
70° w.	50·83	2·17	23·48
80° w.	58·09	2·08	27·92
90° w.	65·95	2·25	29·31
100° w.	72·53	2·55	28·47
110° w.	79·87	2·50	31·88
120° w.	87·14	2·55	34·21
130° w.	94·99	2·61	36·38
140° w.	101·57	2·72	37·38
150° w.	108·92	2·97	36·65
160° w.	116·18	3·18	36·49
170° w.	124·04	3·23	38·45
180° w.	130·62	3·27	39·96
190° w.	137·97	3·10	44·52
200° w.	145·23	2·93	49·58
210° w.	153·08	2·44	62·71
220° w.	159·66	2·44	65·41
230° w.	167·01	2·53	66·12
240° w.	174·27	2·53	68·99
250° w.	182·13	2·44	74·61
260° w.	188·71	2·14	88·02
270° w.	196·05	1·87	104·96
280° w.	203·32	1·80	112·69
290° w.	211·18	1·91	110·38
300° w.	217·75	1·74	125·10
310° w.	225·10	1·80	124·76
320° w.	232·36	2·14	108·38
330° w.	240·22	2·04	117·88
340° w.	246·80	2·08	118·64
350° w.	254·15	1·95	130·14

Hier werden einige Versuche mitgetheilt, welche mit dem Assistenten des Institutes, Hrn. N. Andersson, vorgenommen worden sind. Er hat sein rechtes Auge benutzt (emmetropisch, Sehschärfe: $^5/_4$.) Die Tabelle ist in ganz derselben Weise aufgestellt, wie die beiden ersten, welche sich auf die Versuche von J. beziehen; nur mit dem Unterschiede, dass in der dritten und vierten Columne die absolute Intensität und die Grösse des eben merklichen Unterschiedes auch in der oben benutzten Intensitätseinheit ausgedrückt sind; diese Ziffern werden in Parenthese angeführt.

Digitized by Google

Datum:	Angabe betreffs der Helligkeit der Tagesbeleuchtung.	I	I_1	I/I_1
den 17./III.	ziemlich helles Wetter	Reizschwelle	3·387 cm s.	
		40° s. (1·68)	4·925 „ (1·21)	1·39
		120° s. (5·04)	5·15 „ (1·26)	3·98
„ 26./IV.	helles Wetter	120° s. (5·04)	5·05 „ (1·24)	4·06
		160° s. (6·72)	5·6 „ (1·37)	4·91
		200° s. (8·39)	6·8 „ (1·67)	5·02
„ 20./V.	ziemlich helles Wetter	10° g. (4·05)	0·525 „ (1·06)	3·82
		30° g. (11·13)	0·7 „ (1·42)	7·84
		60° g. (20·94)	0·8 „ (1·62)	12·93
		100° g. (34·79)	0·8 „ (1·62)	21·48
„ 21./V.	helles Wetter	Reizschwelle	3·175 „ s.	
		40° s. (1·68)	4·86 „ (1·19)	1·41
		160° g. (55·405)	0·9 „ (1·82)	30·44
„ 22./V.	nicht helles Wetter	160° g. (55·405)	0·9 „ (1·82)	30·44
		200° g. (69·26)	1·175 „ (2·38)	29·10
		240° g. (83·11)	1·5 „ (3·04)	27·34
„ 23./V.	helles Wetter	240° g. (83·11)	1·35 „ (2·73)	30·44
		320° g. (110·81)	2·0 „ (4·05)	27·36
		10° w. (7·85)	0·35 „ (1·49)	5·60
		40° w. (29·18)	0·5 „ (2·12)	13·78
		80° w. (58·09)	0·41 „ (1·74)	33·39
		110° w. (79·87)	0·55 „ (2·33)	34·28
„ 26./V.	helles Wetter	110° w. (79·87)	0·4 „ (1·70)	46·98
		140° w. (101·57)	0·55 „ (2·33)	43·59

Vergleichen wir diese Untersuchungsserie mit den früher mitgetheilten, so fällt es sofort in die Augen, dass ihre Ergebnisse mehr unregelmässig wechseln; eine natürliche Folge davon, dass dieser Beobachter (A.) viel geringere Uebung besitzt. Indessen haben diese Versuche ganz bestimmt eine höhere Empfindlichkeit bei A. gezeigt, als diejenige, welche bei J. gefunden worden ist; also ein gutes Beispiel, wie gross die individuellen Wechselungen in diesem Punkte sein können. Wenn wir aber nur das Hauptsächlichste der Ergebnisse beachten, stimmen diese Versuche von A. mit denjenigen von J. ziemlich überein. Da sie also eine Bestätigung der früheren Beobachtungen bilden, sind sie hier nebenbei mitgetheilt worden.

Die Analyse der bei diesen Untersuchungen erhaltenen Ergebnisse wird erst in der nachfolgenden Arbeit geliefert. [1]

[1] Das Verzeichniss der in dieser Arbeit benutzten Litteratur erfolgt erst am Ende der nachfolgenden, von einem von uns (P.) verfassten Abhandlung.

Digitized by Google

Ueber die Beziehungen zwischen der Adaptation und der Abhängigkeit der relativen Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität.[1]

Von

Karl Petrén
Professor, Upsala.

(Hierzu Taf. II.)

In dieser Arbeit werden zuerst die Ergebnisse der in der vorhergehenden Abhandlung mitgetheilten Versuche bearbeitet, später auch die früheren Untersuchungen in Betracht genommen.

Das Ergebniss der mit J. ausgeführten Untersuchungen ist in einer Curve (siehe Fig. 1 Taf. II) aufgezeichnet worden. Die Abscisse stellt hier die absolute Intensität der Reize bei den einzelnen Versuchen, und zwar diejenige der lichtschwächeren Hälfte des Gesichtsfeldes = I dar. Die Ordinate drückt den invertirten Werth der Unterschiedsempfindlichkeit = I/I_1 aus. Da die Versuche mit den drei verschiedenen Arten von Cartons bei denselben absoluten Intensitäten nicht ganz mit einander übereinstimmende Werthe ergeben haben, so werden die Beobachtungen mit jeder Cartonart in einer Curve für sich gezeichnet. Die verticale Linie, welche das ganze Feld abtheilt und sich in einem Abstande von 124·66 von der Ordinatenaxe befindet, entspricht der Intensität des Hintergrundes.

Wenn wir zuerst nur die Curve über die Versuche mit weissem Carton (dieselbe wird nachher Curve *w* bezeichnet, die beiden anderen Curven für die Versuche mit grauem, bezw. schwarzem Carton: Curve *g*, bezw. Curve *s*) betrachten, so zeigt sie eine sehr eigenthümliche Form. Besonders auffallend ist die sehr steile Steigung der Curve, wenn man

[1] Der Redaction am 8. April 1903 zugegangen.

Digitized by Google

zu den Intensitäten kommt, welche etwas grösser sind, als diejenige des Hintergrundes. Die ganze unregelmässige Form der Curve ist gewiss geignet, Aufmerksamkeit zu erregen. Wissen wir aber sicher, welche Bedeutung diese Curve hat? Wir sind bei der Vornahme dieser Untersuchungen von der Auffassung ausgegangen, wir würden in dieser Weise die Abhängigkeit der Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität der Reize kennen lernen. Ist diese Auffassung wirklich auch die richtige? Sind wir berechtigt, anzunehmen, dass diese Curve die Abhängigkeit der Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität ausdrückt?

Ehe ich diese Frage beantworte, werde ich noch eine andere Curve, welche unsere Ergebnisse darstellt, in Betracht nehmen (siehe Fig. 2 Taf. II). Auch hier drückt die Abscisse die absolute Reizintensität der einzelnen Versuche, I, aus. Die Ordinate bezeichnet hier die absolute Grösse des eben merklichen Unterschiedes, I_1. Der Uebersichtlichkeit wegen ist jedoch die Bezeichnung der Abscisse und der Ordinate in der Weise eine verschiedene, dass die Curve in der Richtung der Ordinate 50 Mal vergrössert worden ist. Auch hier richten wir jetzt die Aufmerksamkeit nur auf die Curve w.

Diese Curve zeigt das eigenthümliche, schon oben angedeutete Verhältniss, dass die Curve bei den Intensitäten, welche grösser sind als diejenige des Hintergrundes, anfängt zu sinken; ja, sie sinkt sogar so weit, dass sie ihren Anfangswerth wieder erreicht. Folglich ist die absolute Grösse des eben merklichen Unterschiedes im Anfange und am Ende der Curve etwa dieselbe; mit anderen Worten, sie ist etwa dieselbe bei einer ganz kleinen Intensität (nur etwa 8 Mal grösser als die Intensität der Reizschwelle unter denselben Bedingungen) und bei der Intensität eines rein weissen, von diffusem Tageslichte voll beleuchteten Cartons. Wir haben also gefunden, dass der eben merkliche Unterschied, wenn wir von den sämmtlichen mittleren Intensitäten absehen und nur die kleinsten und grössten beachten, einigermaassen constant ist. In Uebereinstimmung damit wäre die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei den verschiedenen Intensitäten, anstatt constant zu sein, eine sehr verschiedene; ja, wenn wir nur die Endtheile der Curve betrachten, sogar mit der absoluten Intensität direct proportional, wenn wir nämlich die Unterschiedsempfindlichkeit zwischen dem eben merklichen Unterschiede und dem im benutzten Gesichtsfelde durch das Loch des vorderen Schirmes exponirten Reize messen sollen. Diesen Falls würde das Ergebniss dieser Untersuchungen wenigstens scheinbar mit dem, was frühere Untersuchungen gelehrt haben, im Widerspruche stehen.

Digitized by Google

Folgende Betrachtung wird uns zur Lösung dieser Frage führen. In der Einleitung der vorhergehenden Abhandlung sind wir von der Auffassung ausgegangen, dass eine Veränderung derjenigen Intensität, für welche man adaptirt hat, eine Veränderung der Empfindlichkeit des Auges bewirken kann und wahrscheinlicherweise immer bewirkt. Unter dem Ausdrucke „eine Veränderung der Empfindlichkeit des Auges" kann man aber zwei ganz verschiedene Dinge verstehen, einerseits, dass das Maass des eben merklichen Unterschiedes verändert wird, andererseits, dass die Veränderung sich auf die relative Unterschiedsempfindlichkeit bezieht.

Nun lehren aber die oben citirten Versuche von Schirmer, dass bei einer auch beträchtlichen Veränderung der allgemeinen Beleuchtung die relative Unterschiedsempfindlichkeit unverändert wird, wenn nämlich das Auge sich für diese Veränderung der Beleuchtung adaptiren kann. Unter diesen Bedingungen hat also die Grösse des eben merklichen Unterschiedes sich verändert und zwar in demselben Verhältnisse, wie die Intensität der allgemeinen Beleuchtung. Folglich hängt unter diesen Bedingungen die Grösse des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der allgemeinen Beleuchtung ab, und zwar in dem Sinne, dass sie mit einander proportional sind.

Eine ganz verschiedenartige Frage ist aber die folgende: Hängt die Grösse des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize ab, auch wenn wir während der Versuche mit Reizen verschiedener Intensität das Auge für eine bestimmte Intensität adaptirt halten? Die Antwort auf diese, meines Wissens niemals früher aufgestellte Frage wird von den oben mitgetheilten Untersuchungen geliefert. Diese Antwort lautet also, dass, wenn wir nur die Curve *w* in Betracht ziehen und die mittleren Intensitäten ausser Acht lassen, die Grösse des ebenmerklichen Unterschiedes, bei einem Wechsel der absoluten Intensität der Reize im Verhältnisse 1:33, etwa unverändert bleibt. Wir können demnach sagen, dass das Maass des eben merklichen Unterschiedes unter den betreffenden Bedingungen in grosser Ausdehnung von der absoluten Intensität der Reize unabhängig ist.

Nachdem wir zur Erkenntniss dieser, innerhalb gewisser Grenzen vorhandenen Unabhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize gekommen sind, so wird es auch zweifelhaft, ob es am Platze ist, betreffs der hier mitgetheilten Versuche die relative Unterschiedsempfindlichkeit nach der absoluten Intensität der beiden verschiedenen, im benutzten Gesichtsfelde exponirten Reize

Digitized by Google

zu berechnen. Wir würden vielleicht eher die relative Unterschiedsempfindlichkeit zwischen der Grösse des eben merklichen Unterschiedes und der Adaptionsintensität, also der Intensität des Hintergrundes berechnen. Jedenfalls kann man von einer relativen Unterschiedsempfindlichkeit in den betreffenden beiden, von einander verschiedenen Sinnen sprechen; immer muss man aber darüber klar sein, welche von den beiden verschiedenen Arten der Unterschiedsempfindlichkeit gemeint wird.

Die relative Unterschiedsempfindlichkeit zwischen der Adaptationsintensität und dem eben merklichen Unterschiede gemessen, hat vom $^1/_{111\cdot3}$ (der kleinste Werth, bei der geringsten Intensität der Reize gefunden) und $^1/_{33\cdot7}$ (der grösste Werth, mit dem grauen Carton und bei einer Intensität gefunden, welche derjenigen des Hintergrundes nahe liegt) gewechselt. Der grösste Werth, welchen wir bei den Versuchen mit weissem Carton bekommen haben, ist $^1/_{38\cdot1}$ und bezieht sich auf eine Intensität, welche mit derjenigen des Hintergrundes ziemlich übereinstimmt. Am Anfange und Ende der Curve *w* haben wir eine Unterschiedsschwelle von etwa $^1/_{65}$. Weitere Zifferangaben werden nicht mitgetheilt, weil sie kaum von besonderem Interesse sein dürften, und weil sie aus den oben, in tabellarischer Form mitgetheilten Versuchsergebnissen leicht berechnet werden können. Die Werthe des eben merklichen Unterschiedes besitzen offenbar auch das weitaus grösste Interesse.

Auch die Curve der zwischen der Adaptationsintensität und dem eben merklichen Unterschiede berechneten relativen Unterschiedsempfindlichkeit wird hier nicht mitgetheilt. Ihre Form würde nämlich derjenigen der Curve über die Abhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize (siehe Fig. 2 Taf. II) ganz entsprechen — natürlicher Weise mit der Veränderung, dass, da diese einen grossen, gegen die Abscissenaxe concaven Bogen bildet, jene eine völlig entsprechende Convexität gegen diese Axe zeigen muss.

Für diese beiden Curven, wenn wir nämlich nur die Curven *w* in Betracht ziehen, ist es also gemeinsam, dass ihre Anfangs- und Endtheile etwa dieselbe Ordinate haben; bei den mittleren Intensitäten dagegen ist der eben merkliche Unterschied grösser, die relative Unterschiedsempfindlichkeit folglich geringer. Welches ist die Ursache dieser geringeren Empfindlichkeit bei den mittleren Intensitäten?

Der Vergleich der Curve *w* und der Curve *g* (Fig. 2 Taf. II) dürfte darüber einen gewissen Aufschluss geben. Wir finden nämlich, wie diese Curven, nachdem wir zu einer Intensität gekommen sind, welche

Digitized by Google

etwa der Hälfte der Intensität des Hintergrundes entspricht, einen verschiedenen Verlauf nehmen, so dass die Curve *g* höher liegt als die Curve *w*. Wir haben nämlich den eben merklichen Unterschied bei Intensitäten, welche derjenigen des Hintergrundes nahe liegen, entschieden grösser gefunden bei den Versuchen mit grauem Carton, als bei denjenigen mit weissem. Diese Thatsache dürfte wahrscheinlicher Weise davon abhängen, dass der Contrast zwischen den Reizen und dem Hintergrunde bei Benutzung der breiten Sectoren (bis zu 330°) des grauen Cartons sehr gering wird, weil der Hintergrund und der graue Carton ja mit demselben grauen Papier bekleidet sind. Bei Anwendung der weissen Sectoren und ihrer Mischung mit dem lichtfreien Hintergrunde kann man zwar ganz dieselbe Lichtintensität darstellen als diejenige der Schirme; sicher dürfte aber diese Mischung immer einen Farbenton bekommen, welcher von demjenigen der grauen Schirme ein wenig verschieden ist — obgleich wir uns alle Mühe gegeben haben, ein graues Papier aufzusuchen, welches unter diesen Verhältnissen einen solchen abweichenden Farbenton möglichst wenig gäbe. Deshalb dürfte der Contrast zwischen den Reizen und dem Hintergrunde bei Benutzung der weissen Sectoren immer ein wenig grösser werden, als mit den grauen Sectoren.

Die Erklärung des Einflusses, welchen der geringere Contrast auf die Unterschiedsempfindlichkeit, mit anderen Worten auf das Maass des eben merklichen Unterschiedes ausübt, dürfte in zwei verschiedenen Richtungen gesucht werden können. Einerseits könnte man daran denken, dass der geringere Contrast der Reize gegenüber dem Hintergrunde die Aufmerksamkeit weniger frappirte, so dass die Unterschiedsempfindlichkeit einfach dadurch eine geringere würde. Auch der Einfluss eines anderen Factors mag noch in Erwägung gezogen werden. Wir haben bei diesen Versuchen eine Expositionszeit von 0·3 Secunden gebraucht. Diese Expositionszeit ist zu Folge der früher von mir mit derselben Versuchsanordnung vorgenommenen Bestimmungen gewählt worden; aus diesen habe ich nämlich geschlossen, dass die Erregung der Netzhaut unter diesen Bedingungen durch eine Einwirkung der Reize während 0·3 Secunden zu ihrem Maximum gelangen werde. Diese Untersuchungen haben sich aber nur auf die Reize mit reinem Weiss und auf die Exponirung einer möglichst lichtfreien Fläche bezogen; bekanntlich besitzt der Hintergrund eine Intensität, welche in der Mitte zwischen diesen beiden liegt. Welche Zeit aber die Reize, deren Intensität von derjenigen des Hintergrundes weniger verschieden ist, brauchten, um ihren Maximaleffect auf die Netzhaut zu erreichen, darüber haben wir keine Untersuchungen vorgenommen.

Digitized by Google

Aus den bekannten, hierhergehörenden Untersuchungen von Exner ist bekannt, dass die für Maximaleffect auf die Netzhaut nöthige Expositionszeit bei grösseren Intensitäten der Reize kleiner wird. Andererseits haben meine betreffenden Beobachtungen gelehrt, dass die für Maximaleffect nöthige Expositionszeit für reines Weiss und für eine möglichst lichtfreie Fläche dieselbe ist, wenn nämlich der Hintergrund eine Intensität besitzt, welche die Hälfte derjenigen des Weiss ausmacht. Wenn wir auch dieses Ergebniss berücksichtigen, so können wir die oben erwähnte Schlussfolgerung aus Exner's Untersuchungen dahin erweitern, dass die für Maximaleffect nöthige Expositionszeit bei den Reizen kleiner ist, deren Intensität von derjenigen des Hintergrundes stärker abweicht.

Da wir bei den sämmtlichen Intensitäten eine Expositionszeit von 0·3 Secunden angewendet haben, so wäre es demnach sehr möglich, dass diese Expositionszeit bei den Intensitäten, welche von derjenigen des Hintergrundes nicht so viel abweichen, eine für Erreichung des Maximaleffectes auf die Netzhaut ungenügende gewesen wäre. Dieser Umstand könnte also die geringere Empfindlichkeit bei gerade diesen Intensitäten wenigstens zum Theil erklären. Ob diese Annahme richtig ist, könnte nur durch Untersuchungen solcher Art entschieden werden, wie diejenige, welche ich vorher betreffs der für Maximaleffect nöthigen Expositionszeit für reines Weiss und für eine lichtfreie Fläche ausgeführt habe. Eine solche Prüfung dieser Frage wäre gewiss wünschenswerth gewesen; da wir aber gegenwärtig nicht in der Lage sind, eine solche Untersuchung vorzunehmen, haben wir die Mittheilung unserer Versuche nicht auf unbestimmte Zeit verschieben wollen.

Indem ich also die nähere Erklärung des grösseren Werthes des eben merklichen Unterschiedes bei den, dem Hintergrunde naheliegenden Intensitäten dahingestellt sein lassen muss, so können wir aus dem erwähnten Umstande, dass diese Werthe bei den betreffenden Versuchen mit grauem Carton grösser sind, als bei denjenigen mit weissem, jedenfalls den Schluss ziehen, dass dies Verhältniss vom geringeren Contraste zwischen dem Reize und dem Hintergrunde bei Versuchen mit mittlerer Intensität in irgend welcher Weise abhängt.

Wenn wir auch die Curve *s* (Fig. 2 Taf. II) in Betracht nehmen und die sämmtlichen drei Curven mit einander vergleichen, so finden wir, dass im Anfange der Curven die Werthe des eben merklichen Unterschiedes bei derselben absoluten Intensität der Reize in der Curve *s* kleiner ist, als in der Curve *g* und in dieser andererseits kleiner als in der Curve *w*. Es liegt sehr

Digitized by Google

nahe, dies Verhältniss in folgender Weise erklären zu wollen. Den Intensitätszuschuss auf der einen Hälfte des Gesichtsfeldes haben wir durch einen kürzeren Sector dargestellt. Dieser ist hinter den langen Sectoren befestigt worden, damit man die Breite seines sichtbaren Theiles beliebig variiren könnte. Wir haben uns natürlich alle Mühe damit gegeben, dass die betreffenden Sectoren möglichst eng an einander liegen, so dass der längere vordere Sector nicht den hinteren kürzeren beschatten kann. Eine solche Beschattung würde offenbar bei Bestimmungen dieser Art eine Fehlerquelle ausmachen, indem der kürzere Sector diesen Falls der einen Hälfte des Gesichtsfeldes nicht den berechneten Intensitätszuschuss zuführen kann, sondern nur eine geringere Lichtmenge. Es leuchtet sofort ein, dass, wenn eine solche Fehlerquelle vorhanden wäre, sie das Ergebniss der Versuche mit weissem Carton stärker beinflussen muss, als was betreffs derjenigen mit grauem Carton der Fall ist, weil die Breite des exponirten Theiles des kürzeren Sectors in jenem Falle eine geringere gewesen ist. In Bezug auf die Versuche mit schwarzem Carton kann diese Fehlerquelle keinen nennenswerthen Einfluss ausgeübt haben, weil die Breite des betreffenden Sectors immer grösser als 4^{cm} war.

Eine für die unmittelbare Betrachtung merkbare Beschattung des kürzeren hinteren Sectors war bei diesen Versuchen zwar nicht vorhanden, es ist aber ersichtlich, dass auch die kleinste Beschattung des Sectors bei einer so kleinen Breite desselben, wie der hier benutzten, nämlich bis zu $0{\cdot}4^{cm}$ bei den Versuchen mit weissem Carton, eine merkbare Fehlerquelle ausmachen kann. Da wir keine andere Erklärung für das erwähnte Verhältniss kennen, nämlich dass wir bei derselben absoluten Intensität der Reize grössere Werthe des eben merklichen Unterschiedes bei den Versuchen mit grauem und weissem Carton erhalten haben, als bei denjenigen mit schwarzem, so kann meines Erachtens die Möglichkeit nicht abgewiesen werden, dass eine, wenn auch nur sehr geringe Beschattung des kürzeren hinteren Sectors thatsächlich vorgekommen ist.

Wenn eine solche Fehlerquelle wirklich vorhanden gewesen ist, so hätten wir die gemessene Breite des kürzeren Sectors um ein gewisses Maass zu vermindern, um die „wirksame Breite" des Sectors zu erhalten. Die Grösse dieses Maasses wird offenbar dieselbe, ganz unabhängig von der absoluten Breite des Sectors. Wenn eine solche Fehlerquelle sich thatsächlich geltend gemacht hätte, so müsste ich die hier mitgetheilten Curven (Fig. 2 Taf. II) corrigiren, und zwar in dem Sinne, dass die „richtige" Curve einen tieferen Verlauf haben würde, als die von uns erhaltenen.

Digitized by Google

Offenbar würde aber der Einfluss einer solchen Fehlerquelle sich desto stärker geltend machen, je kleiner die Grösse des eben merklichen Unterschiedes ist. Wenn wir also eine solche Corrigirung der Curven vornehmen würden, müssten wir also die tiefer gelegenen Anfangs- und Endtheile der Curve *w* mehr senken, als die mittleren und höheren Theile der Curve. Folglich würde, bei Annahme einer solchen Fehlerquelle, die „richtige" Curve einen grösseren Unterschied zwischen ihren niedrigeren und höheren Theilen, also auch eine stärker ausgesprochene Bogenform zeigen, als was bei der von uns erhaltenen Curve der Fall ist.

Es scheint mir zwar sehr wahrscheinlich zu sein, dass eine solche Fehlerquelle thatsächlich auf die Ergebnisse eingewirkt hat; jedenfalls kann dieselbe aber auf die aus dieser Arbeit zu ziehenden Schlüsse nicht im geringsten eingewirkt haben.

Wenn wir nur die Curve *s* betrachten, so finden wir einige sehr kleine Werthe des eben merklichen Unterschiedes, bis zu 1·12. Dass die Werthe so klein sind, kann nicht durch den Einfluss der erwähnten, eventuellen Fehlerquelle, nämlich der Beschattung des kürzeren, hinteren Sectors, erklärt werden. Diese Fehlerquelle kann nämlich zwar erklären, dass die Werthe mit dem schwarzen Carton, mit denjenigen der anderen Cartons verglichen, kleiner werden, nicht aber, dass die Werthe im Anfange der Curve *s* kleiner sind, als später in derselben Curve. Wir finden nämlich, dass bei den etwas grösseren Intensitäten der Reize das Maass des eben merklichen Unterschiedes auch in der Curve *s* erheblich grösser wird. Dies Verhältniss wird auch durch die mit A. gemachten Bestimmungen bestätigt.

Folglich dürften wir berechtigt sein, anzunehmen, dass die bei Bewahrung derselben Adaptationsintensität vorhandene Unabhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize keine vollständige ist, sondern dass es für diese Unabhängigkeit eine untere Grenze giebt. Mit der hier benutzten Versuchsanordnung haben wir diese Grenze bei einer Intensität gefunden, welche etwa 6 bis 8 Mal grösser ist, als diejenige der Reizschwelle.

Wir kehren jetzt zur Frage des Zusammenhanges zwischen der absoluten Intensität der Reize und der Unterschiedsempfindlichkeit des Auges zurück. Die Zusammenstellung der Ergebnisse der hier mitgetheilten Beobachtungen und der früheren, hier mehrmals citirten Untersuchungen von Schirmer berechtigt uns zu folgenden Schlüssen.

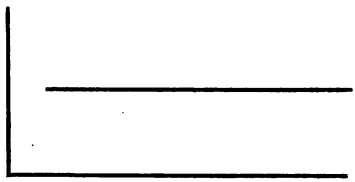
So lange wir die Adaptation des Auges für eine gewisse Inten-

Digitized by Google

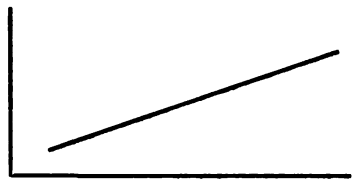
sität bewahren können, ist die Grösse des eben merklichen Unterschiedes in grosser Ausdehnung von der absoluten Intensität der Reize unabhängig, so dass seine Grösse bei weit verschiedenen Intensitäten dieselbe ist. Dies lehren nämlich die hier mitgetheilten Untersuchungen.

Andererseits, wenn wir den eben merklichen Unterschied durch Exponirung eines Reizes von abweichender Intensität auf einem gleichförmigen Hintergrunde messen, so ist die relative Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität des Hintergrundes in grosser Ausdehnung unabhängig — wenn nämlich das Auge für die stattfindenden Veränderungen der Helligkeit des Hintergrundes immer adaptirt ist. Unter diesen Bedingungen ist also der eben merkliche Unterschied mit der Intensität des Hintergrundes, der Adaptationsintensität, proportional. Dies geht aus den Untersuchungen von Schirmer hervor, und ich werde später in dieser Arbeit auseinander setzen, in wie weit auch Beobachtungen anderer Autoren dafür sprechen.

Wir könnten dies in den folgenden, ganz schematischen Curven graphisch darstellen, welche die Abhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize ausdrücken. Die Abscisse bezeichnet die absolute Intensität der Reize, die Ordinate das Maass des eben merklichen Unterschiedes.



Figur 1.



Figur 2.

Fig. 1 bezeichnet das Verhältniss zwischen der absoluten Reizintensität und dem eben merklichen Unterschiede, wenn die Netzhaut bei den Reizen verschiedener Intensität für dieselbe Intensität adaptirt verbleibt. Unsere Untersuchungen haben zwar das Ergebniss geliefert, dass die Linie nicht horizontal, sondern in einem grossen Bogen verläuft. Diese Abweichung von der horizontalen Richtung, deren Ursache nicht völlig klar ist, ist aber für die hier betreffende Frage belanglos und wird in dieser ganz schematischen Figur nicht angegeben.

In Fig. 2 wird das Verhältniss zwischen der absoluten Intensität der Reize und dem eben merklichen Unterschiede dargestellt, wenn die Adaptation während der Versuchsreihe unaufhörlich verändert wird, so dass die Netzhaut für die eine der beiden zu vergleichenden Intensitäten immer adaptirt ist. Diesen Falls bildet die Curve eine gerade,

Digitized by Google

schräg verlaufende Linie, weil der eben merkliche Unterschied und die Intensität des Hintergrundes hier mit einander proportional sind.

Wir können jetzt zu einer präciseren Auffassung der Veränderungen der Unterschiedsempfindlichkeit durch die Adaptation gelangen. So lange die Adaptation (mit anderen Worten die Adaptationsintensität) unverändert ist, so verbleibt auch der eben merkliche Unterschied etwa unverändert, die relative Unterschiedsempfindlichkeit, nach der Adaptationsintensität gemessen, also auch etwa unverändert, wenn auch die absolute Intensität der Reize ziemlich erheblich wechselt.

Sobald aber die allgemeine Beleuchtung verändert wird, wird auch die Adaptationsintensität eine andere, die Grösse des eben merklichen Unterschiedes wird in demselben Verhältnisse verändert, so dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit dieselbe wird wie vorher — wenn nämlich der Netzhaut genügende Zeit gegeben wird, sich für die veränderte allgemeine Beleuchtung zu adaptiren.

Bekanntlich giebt es eine obere und eine untere Grenze für die constante relative Unterschiedsempfindlichkeit, und bei den ausserhalb dieser Grenzen liegenden Intensitäten wird die Empfindlichkeit geringer. Die Schirmer'schen Untersuchungen lehren aber, dass bei genügender Berücksichtigung der Adaptation die erwähnte Regel für eine sehr beträchtliche Intensitätsscala gültig ist.

Wie verhält sich aber die Empfindlichkeit des Auges für Lichtunterschiede, wenn die allgemeine Beleuchtung des Gesichtsfeldes ziemlich plötzlich in erheblichem Maasse verändert wird? Unmittelbar nach diesem Wechsel der Beleuchtung fängt der eben merkliche Unterschied an, seine Grösse zu verändern und zwar natürlich nach derselben Richtung, in welcher die allgemeine Beleuchtung verändert worden ist. Diese Veränderung des eben merklichen Unterschiedes braucht aber unter diesen Bedingungen eine gewisse Zeit, um zum Abschlusse zu kommen. Erst nach dem Verlaufe dieser Zeit sagen wir, die Netzhaut ist für die jetzt vorhandene Intensität der allgemeinen Beleuchtung adaptirt.

Auch wenn die Veränderung der allgemeinen Beleuchtung nicht grösser ist, als dass das Auge nach erreichter Adaptation für diese neue Intensität dieselbe Unterschiedsempfindlichkeit als vorher bekommt, so verfliesst jedenfalls eine gewisse Zeit, während welcher die Grösse des eben merklichen Unterschiedes sich in stetig fortschreitender Veränderung befindet. Als Beispiel nehmen wir an, dass das ganze Ge-

Digitized by Google

sichtsfeld oder sein grösster Theil dieselbe Helligkeit besitzt. Diesen Falls müssen wir die relative Unterschiedsempfindlichkeit zwischen dem eben merklichen Unterschiede und der Intensität des Hintergrundes berechnen. Während derjenigen Zeit, da die Grösse des eben merklichen Unterschiedes sich in Veränderung befindet, verbleibt beim hier gewählten Beispiele die Beleuchtung des Hintergrundes dieselbe; folglich muss die relative Unterschiedsempfindlichkeit sich während dieser ganzen Zeit in entsprechendem Maasse verändern, als der eben merkliche Unterschied.

Folglich, wenn auch die relative Unterschiedsempfindlichkeit nach beendigter Adaptation für die neue Intensität dieselbe würde, als vor der Veränderung der allgemeinen Beleuchtung, so zeigt sie während der Zeit, welche die Netzhaut braucht, um sich für die neue Beleuchtung zu adaptiren, andere Werthe.

Aus dieser Auseinandersetzung dürfte ersichtlich sein, dass es nicht geeignet ist, die Abhängigkeit der relativen Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität mittels Beobachtungeu studiren zu wollen, welche während derjenigen Zeit ausgeführt werden, da die Netzhaut noch nicht die Adaptation für die herrschende, allgemeine Beleuchtung erreicht hat. Unter diesen Bedingungen werden nämlich die gefundenen Werthe — ausser von den anderen vorhandenen Factoren — von derjenigen Zeit, welche nach dem Wechsel der allgemeinen Beleuchtung verflossen ist, in hohem Maasse abhängen.

Untersuchungen während der Zeit, da die Adaptation für die herrschende Beleuchtung noch nicht abgeschlossen worden ist, können zwar von Interesse sein. Wenn man nämlich unmittelbar nach einem erheblichen und schnell eingetretenen Wechsel der allgemeinen Beleuchtung eine Reihe Bestimmungen des eben merklichen Unterschiedes vornimmt, ohne die äusseren Factoren im Laufe dieser Bestimmungen in irgend welcher Weise zu verändern, so würde man sicher eine Reihe von einander verschiedener Werthe erhalten, welche nach einer Steigerung der allgemeinen Beleuchtung allmählich grösser würden, nach einer Herabsetzung der Beleuchtung aber immer kleiner — bis die Adaptation für die neue Intensität beendigt ist. Eine Untersuchung dieser Art, welche unseres Wissens niemals vorgenommen worden ist, würde uns den Verlauf der Adaptation kennen lernen.

Da die Adaptation gerade die Veränderung der Empfindlichkeit durch Wechsel der allgemeinen Beleuchtung ausmacht, wird also jede Untersuchung über die Adaptation Kenntniss von der Abhängigkeit der Empfindlichkeit von der absoluten Intensität — im weitesten

Digitized by Google

Sinne des Wortes gemeint — bringen können. Da aber der eben merkliche Unterschied während des Verlaufes der Adaptation in sehr erheblichem Grade wechselt, so können wir betreffs der Abhängigkeit der relativen Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität nur unter der Bedingung zu constantem Ergebnisse gelangen, dass wir diesen Factor, nämlich die Adaptation, nicht in unberechenbarer Weise auf die Ergebnisse einwirken lassen. Mit anderen Worten. wir müssen die verschiedenen Bestimmungen immer auf einem genau bestimmten Stadium der Adaptation vornehmen, um irgend welche Schlüsse aus den Untersuchungen ziehen zu können. Diese Forderung dürfte bei Versuchen dieser Art sehr schwierig zu erfüllen sein, wenn man nicht die von uns (wie auch von Schirmer) angewandte Methode braucht, nämlich die Bestimmungen erst nach Beendigung der Adaptation für die Intensität des Hintergrundes vorzunehmen.

Bisher ist nur von der Adaptation für eine Intensität gesprochen worden. Unter gewöhnlichen Verhältnissen besitzt aber das Gesichtsfeld nicht überall dieselbe Intensität, sondern zeigt eine grosse Reihe mehr oder weniger verschiedener Intensitäten. Wenn das Auge keinen bestimmten Punkt fixirt, sondern frei umherbewegt wird, so können wir zwar mit einem gewissen Rechte annehmen, dass das Auge etwa für die durchschnittliche Intensität des Gesichtsfeldes adaptirt ist; gleichzeitig können wir aber dem Schlusse nicht entgehen, dass die Adaptation unter diesen Bedingungen niemals constant (vergl. in diesem Zusammenhange die Note am Ende dieser Arbeit) wird, sondern sich immer in einem stetigen Wechsel befindet.

Andererseits, wenn das Auge in einem Gesichtsfelde mit verschiedenen Intensitäten einen bestimmten Punkt fixirt, so dürfte aller Wahrscheinlichkeit nach auch die Intensität der peripheren Theile auf den Adaptationszustand einen gewissen Einfluss ausüben. In welchem Maasse dies aber stattfindet, darüber kennt man nichts. Besondere Untersuchungen über diese Frage liegen nämlich, soviel ich weiss, nicht vor.

Jetzt werde ich die oben gegebene Darstellung vom Einflusse der Adaptation auf die Empfindlichkeit des Auges für Lichtunterschiede mit zwei Beispielen erläutern. Wir nehmen zuerst als Beispiel die alltägliche Beobachtung, welche auch von Fechner erwähnt worden ist: man kommt aus vollem Tageslichte plötzlich in ein genügend dunkles Zimmer hinein, wo wir bekanntlich Anfangs fast nichts sehen, allmählich aber besser unterscheiden und vielleicht zuletzt eine ebenso gute Unterschiedsempfindlichkeit erreichen, als vorher im vollen Tageslichte. Wir nehmen an, die durchschnitt-

Digitized by Google

liche Intensität des Gesichtsfeldes im Tageslichte war 1000, das Maass des eben merklichen Unterschiedes 10, die relative Unterschiedsschwelle also $^1/_{100}$. Ferner nehmen wir an, dass die mittlere Beleuchtung des Zimmers die Intensität 20 hat.

Im ersten Augenblicke, wenn wir in's Zimmer hineintreten, kann die Adaptation sich noch nicht verändert haben, der eben merkliche Unterschied ist demnach noch 10, und folglich ist die Unterschiedsschwelle, nach der mittleren Helligkeit im Zimmer gemessen, gerade in diesem Augenblicke nur $^1/_2$. Wenn die Intensität der Lichtstärke verschiedener Gegenstände im Zimmer nicht in allzu hohem Grade variirt, so werden wir mit einer solchen Unterschiedsempfindlichkeit „nichts" sehen.

Sobald wir aber die Netzhaut dieser neuen Intensität (20) auch nur während einer sehr geringen Zeit ausgesetzt haben, fängt indess der eben merkliche Unterschied an zu sinken, und zwar bei einem so hochgradigen Wechsel der allgemeinen Beleuchtung aller Wahrscheinlichkeit nach sehr schnell. Wenn der eben merkliche Unterschied zum Werthe 2 gekommen ist, ist die Unterschiedsschwelle folglich $^1/_{10}$, und wir können die gröberen Gegenstände des Zimmers erkennen. Zuletzt werden wir dieselbe relative Unterschiedsempfindlichkeit wie vorher im Tageslichte erreichen, und dann ist der eben merkliche Unterschied zum Werthe 0·2 gesunken. Dies Beispiel steht mit der Erfahrung in völliger Uebereinstimmung, da Schirmer eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit bei einem Wechsel der Helligkeit sogar im Verhältnisse 1000:1 gefunden hat (und wie vorher erwähnt, will ich hinzufügen: dass die Unterschiedsempfindlichkeit „wenigstens" in diesem Verhältnisse eine Konstante ist).

Gegen diese Deutung des Wechsels der Empfindlickkeit könnte man vielleicht Folgendes einwenden wollen. Nähere Untersuchungen vom Verlaufe der Adaptation liegen bekanntlich nicht vor; demnach würden wir nicht berechtigt sein, mit irgend welcher Sicherheit anzunehmen, dass der eben merkliche Unterschied im ersten Augenblicke nach dem Wechsel der Beleuchtung unverändert wäre. Dagegen lässt sich anführen, dass die hier mitgetheilten Untersuchungen zeigen, wie der eben merkliche Unterschied von der Intensität derjenigen Reize, für welche das Centrum der Netzhaut während 0·3 Secunden exponirt wird, in grosser Ausstreckung unabhängig ist. Indess kann vielleicht behauptet werden, dass bei einem Wechsel der Beleuchtung des ganzen Gesichisfeldes die Verhältnisse etwas anders liegen, so dass der eben merkliche Unterschied schon nach dem Verlaufe der Zeit, welche der Reiz für Erreichung des Maximaleffectes auf die Netzhaut nöthig

Digitized by Google

hat, etwas vermindert worden ist. Dass dieser Einwand nicht ganz unbegründet ist, dürfte zwar sehr möglich sein, andererseits können wir aber aus den Ergebnissen der hier mitgetheilten Untersuchungen sicher schliessen, dass die dadurch bewirkte Abweichung von der oben gegebenen Darstellung nur eine geringe sein kann.

Die hier gegebene Darstellung dürfte also meines Erachtens die Veränderungen der Unterschiedsempfindlichkeit im Laufe der ersten Zeit nach dem Uebergange von einer grösseren zu einer mässig niedrigen Helligkeit in befriedigender Weise erklären.

Nebenbei mag hervorgehoben werden, dass es sich unter diesen Bedingungen nicht um Stäbchensehen handeln kann. Jedenfalls kann man höchstens annehmen, dass Stäbchensehen ganz vorübergehend vorkommt. Dies geht nämlich daraus hervor, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei diesem Beispiele nach beendigter Adaptation dieselbe wird, als vorher im vollem Tageslichte. Bekanntlich erreichen wir nämlich niemals dieselbe Unterschiedsempfindlichkeit unter denselben Bedingungen für das Sehen, unter welchen wir den bekannten Ansichten nach Stäbchenseher wären.

Jetzt handelt es sich um die Frage, die Veränderungen der Unterschiedsempfindlichkeit nach dem Uebergange von einer niedrigeren zu einer grösseren Helligkeit zu erklären. Wir berücksichtigen dabei nur solche Intensitäten, bei welchen es sich nicht um Stäbchensehen handeln kann. Wir nehmen ganz dasselbe Beispiel als vorher, jetzt aber in umgekehrter Ordnung. Das Auge ist für eine mittlere Helligkeit 20 adaptirt, der eben merkliche Unterschied ist 0·2, die Unterschiedsschwelle $^1/_{100}$. Wir gehen plötzlich zu vollem Tageslichte von der Intensität 1000 über. Die alltägliche Erfahrung lehrt, dass wir unmittelbar nach einem solchen Uebergange etwas geblendet werden, und dass es eine gewisse Zeit dauert, bevor wir die Gegenstände deutlich erkennen können. Wie lässt sich dies erklären?

Im ersten Augenblicke nach dem Wechsel der allgemeinen Beleuchtung würde man vielleicht annehmen wollen, dass der eben merkliche Unterschied noch den Wert 0,2 hätte. Wenn die Sache sich so verhält, würde daraus folgen, dass die Unterschiedsempfindlichkeit sofort in sehr erheblichem Grade gesteigert sein würde. Dass eine gewisse Steigerung der Empfindlichkeit unter Bedingungen ähnlicher Art thatsächlich vorkommt, dies lehren unsere hier mitgetheilten Untersuchungen. Wir sind nämlich zu dem Ergebnisse gelangt, dass man durch Exponirung von Reizen, welche eine grössere Intensität als die Adaptationsintensität besitzen, eine höhere Unterschieds-

Digitized by Google

empfindlichkeit, zwischen zwei solchen Reizen berechnet, erhält als diejenige Unterschiedsempfindlichkeit, welche man bei Bestimmungen mit Reizen etwa von der Intensität des Hintergrundes bekommt. (Offenbar trifft aber dies nur unter der Bedingung zu, dass die Exponirung der betreffenden Reize grösserer Intensität in einer solchen Weise vorgenommen wird, dass die Adaptation für die Intensität des Hintergrundes nicht gestört wird). Bei unseren Untersuchungen haben wir nämlich, wenn wir die relative Unterschiedsempfindlichkeit zwischen den zwei zu den Bestimmungen exponirten Reizen berechnen, bei der Intensität des Hintergrundes eine Unterschiedsschwelle von $^1/_{38}$ bekommen, bei einer doppelt grösseren Intensität aber eine Unterschiedsschwelle bis zu $^1/_{130}$.

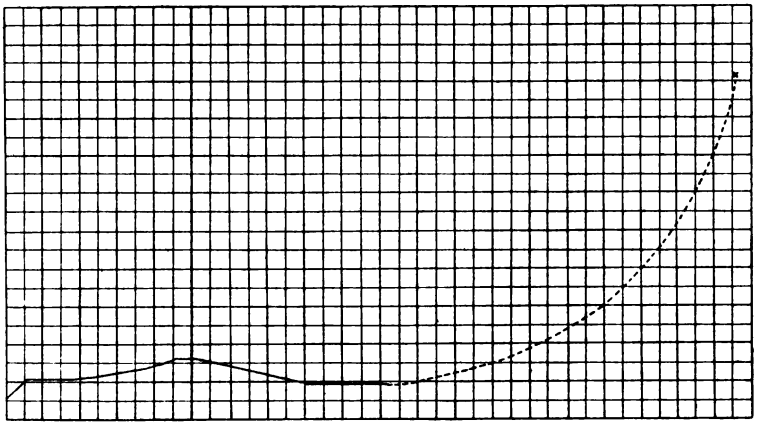
Gerade im ersten Augenblicke nach einem plötzlichen Uebergange von einer geringeren zu einer grösseren Helligkeit der allgemeinen Beleuchtung entsprechen die Functionsbedingungen für den Lichtsinn derjenigen, welche bei unseren betreffenden Experimenten mit Reizen von grösserer Intensität als derjenigen des Hintergrundes vorgekommen sind. Folglich haben wir zu erwarten, dass eine gewisse Steigerung der Empfindlichkeit im ersten Augenblicke nach dem Uebergange zu einer helleren Beleuchtung tatsächlich vorkommen kann. Wenn wir zu dem hier gewählten Beispiele zurückkehren, würde der eben merkliche Unterschied im ersten Augenblicke nach dem Wechsel der Helligkeit, gleichwie vor demselben, 0·2 sein. Wenn die durchschnittliche Intensität des Gesichtsfeldes die Intensität 1000 zeigt, würde dies eine Unterschiedsschwelle von $^1/_{5000}$ geben. Das Vorkommen einer solchen Unterschiedsempfindlichkeit ist aber offenbar absurd.

Durch unsere hier mitgetheilten Untersuchungen haben wir dargelegt, dass die Grösse des eben merklichen Unterschiedes bei derjenigen Intensität der Reize, welche ein weisses, von diffusem Tageslichte voll beleuchtetes Papier besitzt, etwa dieselbe ist als bei einer 33 Mal geringeren Intensität der Reize. Wir können dies Verhältniss graphisch darstellen und zwar durch Curven, welche die Abhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize bezeichnen (s. Fig. 2 Taf. II). Diese Curven (nämlich *s* und *w*, die Curve *g* ist dagegen hier nicht berücksichtigt worden), werden hier in etwas schematisirter Form in Fig. 3 wiedergeben, wo die unabgebrochene Linie das Ergebniss unserer Versuche bezeichnet. Wenn wir von der kleinen aufsteigenden Partie im Anfange der Curve absehen, ist der Verlauf der Curve in dem Sinne horizontal, dass ihre Anfangs- und Endtheile sich in demselben Abstande von der Abscissenaxe befinden.

Digitized by Google

Offenbar muss aber die Curve bei genügend grossen Reizintensitäten von dem horizontalen Verlaufe abweichen und zwar in der Richtung nach oben. Die alltägliche Erfahrung lehrt nämlich, dass zu grosse Intensitäten auf das Auge blendend einwirken, und wenn eine Intensität diese Wirkung hat, wird bekanntlich die relative Unterschiedsempfindlichkeit viel geringer als sonst. Wir können demnach annehmen, dass die Fortsetzung der Curve eine Form von etwa der Art hat, welche die abgebrochene Linie in Fig. 3 angiebt.

Die Schlussfolgerung aus der alltäglichen Erfahrung, welche wir hier gezogen haben, kann auch damit ausgedrückt werden, dass sich für die von uns bei unserer Versuchsanordnung gefundene, relative Unabhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität der Reize eine obere Grenze vorfinden muss, sodass der eben merkliche Unterschied bei den Intensitäten oberhalb dieser Grenze zunimmt.



Figur 3.

Nebenbei mag bemerkt werden, dass wir auch Versuche vorgenommen haben, um diesen aufsteigenden Theil der Curve festzustellen. Als Reiz haben wir das Licht einer Nernstlampe gebraucht. Ihre Strahlen wurden durch eine Convexlinse parallel gemacht. In die Wand der hinteren Endfläche des grossen, innen mit schwarzem Sammet bekleideten Cylinders wurde ein Milchglas eingefügt. Dies Glas wurde von hinten mit der Nernstlampe beleuchtet und diente als Lichtquelle. Die Versuchsanordnung war sonst dieselbe als bei den früheren Versuchen. Die Intensitätsabstufungen wurden durch den Rotationsapparat dargestellt, indem Sectoren aus schwarzem Carton

Digitized by Google

die gewünschte Menge des Nernst-Lichtes durchliessen. Wir hatten nur erreicht, vorläufige Versuche auszuführen, da die Untersuchungen äusserer Umstände wegen abgebrochen wurden. Deshalb werden die Ergebnisse nicht näher mitgetheilt. Nur mag erwähnt werden, dass diese Versuche ganz bestimmt dafür sprachen, dass bei genügend grossen Intensitäten die Grösse des eben merklichen Unterschiedes erheblich zunimmt, und zwar auch, wenn die hier benutzten Vorsichtsmassregeln zur Bewahrung der Adaptation für dieselbe Intensität beachtet werden. So fanden wir bei einer Reizintensität 247 einen eben merklichen Unterschied 14, bei einer Reizintensität 489 einen eben merklichen Unterschied 18, bei der Intensität 1035 aber den eben merklichen Unterschied 88. Die Bestimmung bei der Reizintensität 489 ist als der Endpunkt der vermutheten Fortsetzung der Curve in Fig. 3 eingezeichnet; dies ist jedoch sehr willkürlich, weil die mit der Nernst Lampe erhaltenen Werthe überhaupt von denjenigen sehr abweichen, welche wir bei den Versuchen mit Carton als Reiz bekommen haben.

Wir sind also zu folgendem Schlusse gekommen: Wenn die Intensität eines Reizes die Adaptationsintensität zu viel übersteigt, so wird der eben merkliche Unterschied bei einer noch so kurzen Expositionszeit des Reizes grösser als dies bei geringerer Intensität des Reizes der Fall ist. Wie vorher erwähnt, müssen wir andererseits behaupten, dass gerade im ersten Augenblicke nach einem plötzlichen Uebergange von einer geringeren zu einer grösseren Helligkeit die Functionsbedingungen für den Lichtsinn denjenigen zu einem gewissen Grade entsprechen, welche bei kurzdauernder Exposition solcher Reizintensitäten, die grösser sind als diejenige des Hintergrundes, vorhanden sind.

Wenn wir plötzlich von einer niedrigen zu einer genügend grossen Helligkeit übergehen, werden also die dabei einwirkenden Reize sich im ersten Augenblicke wie die absoluten Reizintensitäten des aufsteigenden Theils der Curve in Fig. 3 verhalten. Damit haben wir einen graphischen Ausdruck der thatsächlich vorhandenen Grenze für die Steigerung der relativen Unterschiedsempfindlichkeit (zwischen zwei exponirten Reizen berechnet) bei Steigerung der allgemeinen Beleuchtung gefunden.

Wenn eine Reizintensität die Adaptatationsintensität zu viel übersteigt, bekommen wir den Eindruck von Blendung. Es ist aber möglich, sogar sehr wahrscheinlich, dass die Curve (Fig. 3) schon lange gestiegen ist, bevor dieser subjective Eindruck auftritt. Mit anderen Worten: es giebt wahrscheinlicher Weise eine grosse Reihe Intensitäten, bei welchen die relative Unterschiedsempfindlichkeit,

Digitized by Google

zwischen zwei Reizen berechnet, immer sinkt, bevor wir zur Blendungsintensität gelangen.

Aus dieser Darstellung dürfte mit grosser Wahrscheinlichkeit hervorgehen, dass die absolute Grösse derjenigen Intensität, bei welcher die relative Unterschiedsempfindlichkeit, zwischen zwei Reizen berechnet, anfängt zu sinken, von der Grösse der Adaptationsintensität abhängt. Dasselbe gilt offenbar auch betreffs derjenigen Intensität, bei welcher das Gefühl von Blendung auftritt. Man könnte sogar — wenigstens als ein Gedankenexperiment — an die Möglichkeit denken, dass die in Fig. 3 angegebene Form der Curve für eine grosse Reihe verschiedener Adaptationsintensitäten gültig wäre. Wenn die allgemeine Beleuchtung, mit anderen Worten die Adaptationsintensität verändert würde, wäre diesen Falls dieselbe Curve gültig, wenn nur die Bezeichnung der Abscisse verändert würde und zwar in demselben Verhältnisse, wie die Beleuchtung verändert worden war. Etwas Thatsächliches darüber kennen wir jedoch kaum. Indes geben unsere Untersuchungen Gründe dafür ab, dass die Curve bei einem mässigen Wechsel der allgemeinen Beleuchtung nicht merkbar verändert wird. Wir haben nämlich an Tagen von verschiedener Helligkeit gearbeitet; ferner haben wir Nachmittags die Beobachtungen fortgesetzt, bis die Helligkeit merkbar abgenommen hatte. Photometrische Bestimmungen des Tageslichtes haben wir zwar nicht vorgenommen; dass aber der Wechsel der Helligkeit bei unseren Versuchen ein ziemlich erheblicher gewesen ist, kann nicht bezweifelt werden. Ein Einfluss der verschiedenen Helligkeiten der Beleuchtung auf unsere Ergebnisse lässt sich aber nicht feststellen.

Ich habe hier angenommen, dass die Blendungsintensität von derjenigen Intensität abhängt, für welche das Auge gerade vorher adaptiert war. Dies wird offenbar von der alltäglichen Erfahrung bestätigt, und zwar gilt dies auch, wenn wir nur auf solche Adaptationsintensitäten Rücksicht nehmen, bei welchen es sich nicht um Stäbchensehen handeln kann. Andererseits giebt es aber ebenso sicher eine obere Grenze, oberhalb welcher die Blendungsintensität sich nicht verschieben lässt, auch wenn wir vorher für möglichst hohe Intensitäten adaptirt haben.

Wir kehren noch einmal zum gewählten Beispiele zurück. Nach dem Uebergange von der Helligkeit 20 zu 1000 wird natürlich die Grösse des eben merklichen Unterschiedes steigen und zwar sehr schnell. Es wäre vielleicht berechtigt, diese Thatsache in der Weise auszudrücken, dass die Adaptationsintensität von 20 zu 1000 allmählich, obschon auch schnell, steige. Wenn auch diese Ausdrucksweise nicht berechtigt ist, so können wir wenigstens annehmen, daß, wenn die

Digitized by Google

Curve (Fig. 3) sowohl für die Adaptationsintensität 20 als 1000 gültig wäre, die Bedeutung der Abscissenwerthe dieser Curve sich allmählich nach dem Wechsel der allgemeinen Beleuchtung verändern muss, gerade als ob die Adaptationsintensität im wahren Sinne des Wortes, d. h. die Intensität der allgemeinen Beleuchtung, sich allmählich verändert hätte. Nach dem Verlaufe einer gewissen Zeit gelangt der eben merkliche Unterschied zum Werte 10, und das Auge ist für die neue Intensität adaptiert.

Dass der Wechsel des eben merklichen Unterschiedes unter diesen Bedingungen sehr schnell erfolgt, schliesse ich aus Folgendem. Schon der alltäglichen Erfahrung nach scheint es mir wahrscheinlich zu sein, dass der Eintritt der neuen Adaptation nach einer Steigerung der Helligkeit schneller erfolge, als nach einer Herabsetzung derselben. Diese Annahme finde ich durch folgende Bemerkung bei Schirmer bestätigt. „Die Adaptation für grössere Helligkeiten geht aber sehr viel schneller vor sich als umgekehrt. Tritt man z. B. nach 5 Minuten Dunkelaufenthalt in einen mässig hellen Raum, so erreicht das Auge, wie mir einige vorläufige Versuche ergaben, schon nach einer halben Minute das Maximum der Empfindlichkeit wieder."

Wir gehen jetzt auf die Frage des Verlaufes nach dem Uebergange von der Helligkeit 20 zu 1000 näher ein. Schon sofort nach dem Uebergange ist der eben merkliche Unterschied viel größer als 0·2, wenn, wie wir annehmen können, die jetzt betreffenden Reizintensitäten vom Werthe 1000 nicht allzu viel abweichen. Diese Intensitäten müssen nämlich offenbar sehr hoch gelegenen Punkten des aufsteigenden Theils der Curve (Fig. 3) entsprechen. Sie liegen diesen Falls sogar so hoch, dass sie innerhalb des Gebietes der Blendungsintensitäten fallen, wo die relative Unterschiedsempfindlichkeit verhältnissmässig schlecht ist. Wenn aber bei so hohen Intensitäten die Unterschiedsempfindlichkeit schlecht ist, so muss der eben merkliche Unterschied sehr grosse Werthe zeigen, also einem sehr hoch gelegenen Punkte der Curve entsprechen.

Die Verhältnisse verändern sich aber sehr schnell, was sich für die unmittelbare Beobachtung dadurch kundgiebt, dass wir die Gegenstände besser erkennen, als wie dies im ersten Augenblicke nach dem Helligkeitswechsel der Fall gewesen ist. Der eben merkliche Unterschied, welcher vorher bei Benutzung geeigneter, d. h. nicht zu grosser Reizintensitäten, 0·2 war, fängt sofort an, schnell zu steigen, und zwar gilt dies für jede Reizintensität, welche wir zur Anwendung bringen wollen. Um die Verhältnisse in ersichtlicher Weise darstellen zu können, nehmen wir an, dass dieselbe Curve (Fig. 3) während der

Digitized by Google

jetzt stattfindenden Veränderung des Adaptationszustandes gültig verbleibt. Wenn also dieselbe Curve gültig verbleibt, der Werth des eben merklichen Unterschiedes aber schnell steigt, so muss gleichzeitig die Bedeutung der Abscissenwerthe sich verändern, und zwar in demselben Verhältnisse, als der eben merkliche Unterschied. Infolge dieser allmählichen Veränderung der Bedeutung der Abscissenwerthe muss die Intensität 1000 einem immer niedrigeren Punkte des hier aufsteigenden Theils der Curve entsprechen. Diese Verschiebung des betreffenden Punktes, dem aufsteigenden Theile der Curve entlang (hier aber in absteigender Richtung) wirkt dahin, den Werth des eben merklichen Unterschiedes für dieselbe Reizintensität zu vermindern.

In welche Richtung der Werth des eben merklichen Unterschiedes sich unter diesen Verhältnissen bewegen wird, hängt davon ab, welcher dieser beiden, einander entgegengesetzten Faktoren die grösste Wirkung ausüben wird. In Bezug auf diesen Punkt wird eine nähere Betrachtung Folgendes ergeben. Unter den hier angenommenen Voraussetzungen bewegt sich derjenige Punkt, welcher der Bestimmung des eben merklichen Unterschiedes bei der Reizintensität 1000 entspricht, nach dem Uebergange von der Helligkeit 20 zu 1000 der Curve entlang und zwar in absteigende Richtung. So lange der betreffende Punkt sich einem Theile der Curve entlang bewegt, wo ihre Ordinatenwerthe stärker zunehmen bezw. abnehmen als in Proportion zu den Abscissenwerthen, so muss die Grösse des ebenmerklichen Unterschiedes sinken. Sobald aber der Punkt sich einem Theile der Curve entlang versetzt, wo die Ordinatenwerthe nicht in derselben Proportion zunehmen (bezw. abnehmen) als die Abscissenwerthe, oder auch wo die Curve horizontal verläuft oder sogar sinkt (bezw. steigt), muss der eben merkliche Unterschied steigen. Da die Reizintensität dieselbe verbleibt, muss bei Sinken des eben merklichen Unterschiedes die Unterschiedsempfindlichkeit zunehmen, bei seinem Steigen aber die Empfindlichkeit abnehmen.

Die Gültigkeit dieser Regel (nämlich unter den hier angenommenen Bedingungen) dürfte durch folgende Auseinandersetzung einleuchtend werden. Wenn meine (gewiss ganz hypothetische) Annahme richtig wäre, dieselbe Form der Curve (Fig. 3) wäre für weit verschiedene Adaptationsintensitäten gültig, so würde jedem Punkte der Kurve eine gewisse relative Unterschiedsempfindlichkeit entsprechen, welche also innerhalb gewisser Grenzen von der im Augenblicke vorhandenen Adaptationsintensität unabhängig wäre. Wo die Ordinatenwerthe der Curve schneller steigen als in Proportion zu den Abscissenwerthen, nimmt die Unterschiedsempfindlichkeit ab, unter allen anderen Bedingungen nimmt sie aber zu. Wenn also sich der Punkt, welcher

Digitized by Google

der Bestimmung bei der Reizintensität 1000 entspricht, sich entlang einem Theil der Curve jener Art, aber in umgekehrte, absteigende Richtung, wie es hier der Fall ist, bewegt, steigt die Empfindlichkeit, entlang einem Theil der Curve dieser Art sinkt sie dagegen.

In Fig. 3 haben wir angenommen, daß bei zunehmender Reizintensität die Curve zuerst langsam steigt, später aber immer schneller. Wenn diese Annahme richtig wäre, würde dies der hier dargelegten Betrachtungsweise nach bedeuten, dass nach dem Uebergange von der Helligkeit 20 zu 1000 (falls diese Intensität, wie ich hier angenommen habe, zuerst blendend einwirkt) die relative Unterschiedsempfindlichkeit anfangs steigen, später aber wieder wenigstens etwas sinken würde, bevor die Adaptation für die neue Helligkeit eine abgeschlossene wird. Da ich aber den aufsteigenden Theil der Curve durch directe Beobachtungen nicht sicher festgestellt habe, werden wir den Schluss, welcher sich in der bisher angegebenen Form zum Theil nur auf Annahmen stützt, jetzt ausser Acht lassen.

Unsere Untersuchungen haben aber ergeben, dass bei den Reizintensitäten, welche am nächsten oberhalb der Adaptationsintensität liegen, der Werth des eben merklichen Unterschiedes nicht steigt, sondern sogar sinkt, dass also die relative Unterschiedsempfindlichkeit hier stark steigt. Auch wenn wir nur von dieser Beobachtung ausgehen, hätten wir zu erwarten, dass die nach dem in diesem Beispiele angenommenen Helligkeitswechsel stattfindende erhebliche Steigerung der relativen Unterschiedsempfindlichkeit zu einem geringeren Theil wieder verloren geht, so dass die Empfindlichkeit, bevor die Adaptation für die neue Intensität zum Abschlusse gelangt, gerade am Ende des Adaptationsverlaufes eine Herabsetzung erfährt.

Andererseits, wenn der Helligkeitswechsel nicht ein so erheblicher ist, wie im hier abgehandelten Beispiele, sondern nur im Verhältnisse 1 : 2 erfolgt, so hätten wir zu erwarten, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit im ersten Augenblicke nach dem Helligkeitswechsel eine höhere ist, als dies vor der Veränderung der Beleuchtung der Fall war und es eine gewisse (sicher sehr kurze) Zeit nach der Veränderung der Fall wird. Für diese beiden Annahmen spricht nämlich das Ergebniss unserer Untersuchungen, indem wir gefunden haben, dass bei Bewahrung der Adaptation für dieselbe Intensität die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei Reizintensitäten, welche mässig grösser als die Adaptationsintensität sind, eine höhere ist, als bei Reizintensitäten, welche der Intensität des Hintergrundes nahe liegen. Besonders will ich hervorheben, dass diese Schlussfolgerung von der von uns gefundenen Bogenform der Curve, deren Ursache ja nicht

Digitized by Google

ganz klar ist, nicht abhängig ist. Der erwähnte Schluss wäre nämlich in principieller Hinsicht ebenso gültig, wenn die Curve in der That (z. B. bei längerer Expositionszeit für diejenigen Reize, deren Intensitäten der Adaptationsintensität nahe liegen) ganz horizontal verlaufen würde.

Das Ergebniss unserer Untersuchungen spricht also dafür, dass nach einer mässigen Steigerung der allgemeinen Beleuchtung die relative Unterschiedsempfindlichkeit eine vorübergehende Steigerung erfahre. Andererseits ist es ja möglich, dass die Verhältnisse anders liegen, wenn die Intensität des ganzen Gesichtsfeldes gleichzeitig verändert wird, als wenn der Wechsel der Beleuchtung sich nur auf einen kleinen Gesichtswinkel bezieht, wie es bei unseren Untersuchungen der Fall gewesen ist. Diese Frage würde gut eine experimentelle Prüfung verdienen. Da wir wissen, wie schnell die Adaptation für eine Steigerung der Helligkeit erfolgt, lässt es sich allerdings auch denken, dass diese vorübergehende Steigerung der relativen Unterschiedsempfindlichkeit so schnell vorübergeht, dass sie einer experimentellen Feststellung nicht leicht zugänglich ist.

Nachdem wir jetzt so weit im Verständniss von den Ursachen der Veränderungen der Empfindlichkeit nach einem Wechsel der allgemeinen Beleuchtung gekommen sind, werden wir noch einmal zum ersten, oben gewählten Beispiele zurückkehren. Wir haben dort angenommen, dass im ersten Augenblicke nach dem Uebergange von der Helligkeit 1000 zu 20 der eben merkliche Unterschied unverändert (d. h. 10) wäre.

Unsere Untersuchungen haben ergeben, dass gerade der Anfangstheil der Curve (Fig. 3) einen aufsteigenden Verlauf zeigt; d. h. der eben merkliche Unterschied ist bei den kleinsten Intensitäten etwas kleiner als bei irgend welchen anderen Intensitäten. Der oben dargestellten Annahme nach können wir sagen, dass unmittelbar nach dem Wechsel der Beleuchtung die Adaptationsintensität noch 1000 ist, gleich wie vor der Helligkeitsveränderung. Mit dieser Adaptationsintensität wäre es wohl möglich, dass die Intensität 20 einem Punkte auf dem aufsteigenden Theile der Curve entspräche. Wenn die Sache sich so verhielte, so wäre ja der eben merkliche Unterschied schon in demselben Augenblicke, da der Wechsel der Beleuchtung eingetreten war, etwas kleiner als der früher angenommene Werth 10. In Uebereinstimmung damit wäre die Unterschiedsschwelle schon von Anfang an etwas kleiner als $^1/_2$, welche Zahl wir vorher angenommen hatten.

Nach dem Ergebnisse unserer Versuche, welche sich bis hinab zur Intensität der Reizschwelle erstreckt haben, kann die durch das hier bemerkte Verhältniss bewirkte Correction der vorher angenommenen Ziffern keine solche Bedeutung bekommen, dass unsere allgemeinen

Digitized by Google

Schlüsse dadurch verändert werden. In Uebereinstimmung mit unseren Untersuchungen würde in dem hier gewählten Beispiele die Unterschiedsschwelle unmittelbar nach dem Wechsel der Beleuchtung wenigstens nicht geringer als $^1/_4$ sein können; immer eine Unterschiedsempfindlichkeit, bei welcher man noch sehr wenig erkennen kann. Weiter ist hinzuzufügen, dass wir in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen aus Schirmer's Untersuchungen ebenso gut als Beispiel einen Uebergang von der Intensität 1000 zu 5 oder 1 hätten wählen können.

Kritik der Versuchsanordnungen bei den früheren Untersuchungen über die Abhängigkeit der relativen Unterschiedsempfindlichkeit des Lichtsinnes von der absoluten Intensität.

Die früheren Untersuchungen über die Gültigkeit des Weber'schen Gesetzes in Bezug auf den Lichtsinn haben bekanntlich zu widersprechenden Ergebnissen geführt. Ich kehre jetzt zu der Aufgabe zurück, zu untersuchen, in wie weit die Unterschiede zwischen den Ergebnissen der verschiedenen Autoren erklärt werden können; ob sie vielleicht die natürliche Folge der ungleichartigen Versuchsanordnung oder der verschiedenen Methoden bei der Ausführung der Bestimmungen darstellten.

Zuerst werden wir die hierhergehörenden Untersuchungen von Müller-Lyer als Beispiel wählen. Die Reizintensität hat er durch die Beleuchtung eines Papiers mit einer artificiellen Lichtquelle dargestellt, welche vor dem Papier stand. Der Intensitätszuschuss wurde durch Beleuchtung eines Theils des Papiers mit einer, hinter dem Papier vorhandenen Lichtquelle zu Stande gebracht. Die Entfernung des Auges vom Papiere betrug 52 cm, der Durchmesser des exponirten Theils des Papiers war 17 cm, der Gesichtswinkel folglich 18° 34′. Der ganze übrige Augengrund wurde sorgfältig von Beleuchtung frei gehalten. Vor den Versuchen wurde das Auge „in einem völlig dunklen Raume während 15 Minuten von jedem Reize fern gehalten". „Nach jeder Bestimmung wurde so lange in dem völlig dunklen Raume gewartet, bis sich das Auge völlig erholt hatte", nämlich während einer Zeit von einigen bis 12 Minuten (bei den höheren Intensitäten). Die Bestimmungen wurden so ausgeführt, dass zunächst die hintere Lampe aus der Ferne dem Papier so weit genähert wurde, bis der von dieser Lampe beleuchtete Theil des Papiers als der hellere erkannt wurde. Dann wurde die Lampe so weit entfernt, bis das ganze Papier dem Beobachter gleichmässig erleuchtet vorkam. Wie lange jede einzelne solche Bestimmung dauerte, darüber macht Müller-Lyer gar keine Angabe.

Digitized by Google

Zwischen den einzelnen Bestimmungen hat Müller-Lyer also versucht, für völliges Dunkel zu adaptieren. Während der Bestimmungen selbst werden aber 18° des Gesichtsfeldes erleuchtet und zwar bei der Mehrzahl der Bestimmungen mit einer nicht geringen Helligkeit. Wie lange diese erleuchtete Fläche jedes Mal auf das Auge eingewirkt hat, das wissen wir nicht. Da aber jedes Mal zwei verschiedene Bestimmungen durch eine allmähliche Verschiebung der Lichtquelle ausgeführt wurde, und da zwischen denselben der bei der ersten gefundene Werth abgelesen und notiert wurde, so dürfte die dafür erforderliche Zeit Minuten umfassen.

Es ist ersichtlich, dass der Adaptationszustand eines dunkeladaptirten Auges durch die Beleuchtung eines grossen Theils der Netzhaut mit einer nicht geringen Intensität während eines solchen Zeitverlaufes in erheblichem Maasse verändert werden muss. Eine Aenderung des Adaptationszustandes giebt sich aber immer gerade durch die Veränderung der Grösse des eben merklichen Unterschiedes kund. Während der ganzen Zeit, welche für Ausführung der zwei betreffenden Bestimmungen erforderlich ist, befindet sich also die Grösse des eben merklichen Unterschiedes in stetigem Wechsel und zwar in stetiger Zunahme.

Die bei diesen Beobachtungen erhaltenen Ergebnisse hängen folglich theils von derjenigen Zeit ab, welche von dem Augenblicke, da die Netzhaut für die Beleuchtung des Papiers exponirt wird, gerade zum Abschlusse der beiden betreffenden Bestimmungen verflossen ist; theils werden die erhaltenen Werte von der Schnelligkeit beeinflusst, mit welcher die Adaptation für die neue Intensität eintritt. Aller Wahrscheinlichkeit nach wird nämlich der eben merkliche Unterschied unter den hier betreffenden Bedingungen je schneller steigen, desto grösser die Intensität der neuen Beleuchtung ist. In Bezug auf diese Beobachtungen entbehrt man völlig der nöthigen Kenntnisse, um den Einfluss der zwei erwähnten Factoren auf die gefundenen Werthe messen zu können. Sicher können wir nur sagen, dass dieser Einfluss ein sehr erheblicher gewesen ist.

Vorher bin ich in dieser Arbeit zu dem Ergebnisse gekommen, dass die Abhängigkeit des eben merklichen Unterschiedes von der absoluten Intensität des Reizes durch eine schräg verlaufende gerade Linie (Fig. 2) ausgedrückt wird, wenn das Auge für die eine der beiden zu den Bestimmungen benutzten Intensitäten adaptiert ist, die Adaptation also zu jeder neuen Bestimmung immer verändert wird. Andererseits haben wir gefunden, dass dieselbe Function durch eine horizontale Linie (Fig. 1) ausgedrückt wird oder richtiger durch eine bogenförmige

Digitized by Google

Linie, deren Anfangs- und Endtheile[1] sich in demselben Abstande von der Abscissenaxe befinden — wenn nämlich das Auge bei den sämmtlichen Bestimmungen für dieselbe Intensität adaptiert ist.

Wenn aber die Adaptation nicht nach einem der beiden hier angegebenen Principe beachtet wird, sondern die Adaptation sich während der Bestimmungen gerade im Wechsel befindet und zwar von der Adaptation für eine gewisse Intensität, diesen Falls Dunkel, zur Adaptation für die bei den Bestimmungen benutzte Reizintensität, so muss das Ergebniss der in dieser Weise ausgeführten Versuche, wenn wir dasselbe durch dieselbe graphische Methode darstellen wollen, eine Linie bilden, die eine Lage zwischen der horizontalen und der geraden, schräg aufsteigenden Linie einnimmt. Welche Lage zwischen den erwähnten beiden Linien aber diese Linie erhält, das hängt davon ab, wie viel die vor den Bestimmungen vorhandene (mehr oder wenig vollständig entwickelte) Adaptation für Dunkel sich vor dem Abschlusse der beiden Bestimmungen verändert hat.

In Bezug auf diesen Punkt können wir uns auch in folgender Weise ausdrücken. Die Linie (mit andern Worten der eben merkliche Unterschied) muss beim Uebergange zu grösseren Reizintensitäten immer steigen, weil die zwischen den Bestimmungen erstrebte Adaptation für eine Intensität, nämlich Dunkel, während der Ausführung der Versuche nicht beibehalten wird. Die Linie kann aber nicht einen geraden schrägen Verlauf wie die Linie in Fig. 2 nehmen; mit anderen Worten, der eben merkliche Unterschied kann nicht in demselben Verhältnisse steigen als die absolute Intensität der Reize, weil die Adaptation für die betreffenden Reizintensitäten niemals beendigt worden ist. Wenn die Reizintensität auf das zum Theil dunkeladaptirte Auge als Blendungsintensität einwirken würde, wäre ja der Einfluss auch dieses Factors bei Beurtheilung der Ergebnisse in Betracht zu nehmen, wahrscheinlicher Weise hat aber die Ausführung dieser Versuche allzu lange Zeit gedauert, so dass eine Blendung sich bei denselben niemals hat geltend machen können.

Wir haben Müller-Lyer's Untersuchungen als Beispiel etwas näher behandelt. Die gegen seine Versuchsanordnung hervorgehobenen Einwände gelten auch in Bezug auf die Versuche mehrerer anderer Autoren, und wir können uns deshalb nachher kürzer fassen.

Nach der Anweisung von Fechner hat Volkmann[2] Versuche

[1] Dabei sehe ich vom Anfangstheile der Curve *s* ab und nehme nur die Curve *w* in Betracht.

[2] Die oftmals citirten (Fechner, Aubert) älteren Beobachtungen von Bouguer, Arago, Steinheil und Masson ziehe ich hier nicht in Betracht,

Digitized by Google

mit der bekannten Schattenmethode ausgeführt. Er fand dieselbe Unterschiedsschwelle, nämlich $^1/_{100}$, sowohl bei der Intensität 1 als bei der Intensität 38, 79; bei der Intensität 0,36 war aber die Unterschiedsschwelle ein wenig grösser. Als Intensitätseinheit war die Beleuchtung eines weissen Schirmes durch eine Stearinkerze in 3 Decimeter Abstand gewählt.

Bestimmungen mit gerade derselben Versuchsanordnung hat auch Aubert ausgeführt. Aubert's Ergebnisse widersprechen denjenigen von Volkmann; jener fand nämlich, dass mit der Abnahme der absoluten Helligkeit die Empfindlichkeit für Helligkeitsunterschiede gleichfalls abnimmt. Kann dieser Unterschied zwischen zwei mit derselben Anordnung ausgeführten Versuchsreihen erklärt werden? Vielleicht kann folgende Bemerkung von Aubert uns die Erklärung geben: „Bei den Versuchen sitzt der Beobachter etwas zur Seite von der beleuchteten Tafel und blickt mit Unterbrechungen auf dieselbe, da ein starres Hinsehen auf die weisse Fläche Abstumpfung der Netzhaut und Nachbilder erzeugt.“ Diese Bemerkung lehrt uns also, dass Aubert zwischen den Bestimmungen eine Adaptation für eine geringere Intensität erstrebt (und mehr oder wenig vollständig erreicht) hat, das Auge aber nur während der Bestimmungen selbst für die grössere Intensität der weissen Tafel exponirt hat. Diese Expositionszeit ist aber offenbar viel zu kurz gewesen, damit die Adaptation für die Tafel beendigt werden könnte. Folglich hat der Adaptationszustand sich während der Ausführung der Bestimmungen gerade im Wechsel befunden, nämlich im Wechsel von der Adaptation für die Intensität der dunkleren Theile des Zimmers zur Adaptation für die zu den Bestimmungen benutzte weisse Tafel. In principieller Hinsicht muss ich also hier völlig denselben Einwand machen, wie vorher gegen Müller-Lyer's Versuchsmethode.

In der That eine Ironie des Geschicks, dass Aubert, welchen man mit Fug den Entdecker der Adaptation nennen könnte, sich gerade in dieser grundlegenden und überaus wichtigen Arbeit dessen schuldig macht, die Adaptation nicht in consequenter Weise zu beachten, und dass er gerade durch seinen Versuch, auf die Adaptation Rücksicht zu nehmen, irregeführt worden ist. Gewiss ein auffallender Beweis, dass Aubert noch nicht zu einer richtigen Auffassung von der Bedeutung der Adaptation gelangt ist.

---

weil die Angaben in Bezug auf die Versuche, in so weit wie die betreffenden Mittheilungen mir zugänglich gewesen sind, nicht ausreichend sind, um eine kritische Analyse zu ermöglichen.

Digitized by Google

Was die Versuche von Volkmann betrifft, findet man keine Angabe, dass besondere Vorsichtsmaassregeln ähnlicher Art bei ihrer Ausführung zur Anwendung gekommen sind.

Es könnte deshalb nahe liegen, schliessen zu wollen, dass Volkmann während der ganzen Zeit für eine Versuchsreihe die Tafel betrachtet hätte, so dass sein Auge demnach für die Intensität der Tafel immer adaptirt wäre. Indessen hat Volkmann später weitere Versuche nach gerade derselben Methode vorgenommen und ist dabei zu einem ganz entgegengesetzten Ergebnisse gekommen, nämlich, dass die Unterschiedsempfindlichkeit mit der absoluten Intensität gestiegen ist. In Bezug auf diesen Punkt sagt Volkmann nur: „Es ist sonderbar, dass dieser Einfluss der Lichtstärke, welcher sich hier" (d. h. bei den späteren Untersuchungen) „constant äussert, in meinen früheren Versuchen mit Schatten nicht bemerkbar war. Ich weiss einen anderen Unterschied zwischen den früheren und neueren Versuchen nicht anzugeben, als dass letztere mit ausserordentlich kleinen Schatten angestellt wurden." Ich finde keinen Grund, anzunehmen, dass der erwähnte Umstand einen solchen principiellen Unterschied der Ergebnisse der verschiedenen Versuchsreihen hätte bewirken können. Da man jede weitere Angabe betreffs der Vorgangsweise bei der Ausführung der Versuche und besonders betreffs der benutzten Methode, um die Adaptation zu bewahren, entbehrt, so können offenbar diese Versuche keinen Beitrag zur hier behandelten Frage abgeben.

Ferner hat Aubert auch Versuche mit der Masson'schen Scheibe im Tageslichte mitgetheilt. Die verschiedenen absoluten Intensitäten wurden durch eine Mischung weisser und schwarzer Sectoren dargestellt. Auch bei diesen Versuchen hat er keine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit bei verschiedenen absoluten Intensitäten gefunden. Nähere Angaben, wie er die Versuche ausgeführt hat, und besonders welcher Adaptation er dabei nachgestrebt hat, liefert er aber nicht. Nur sagt er, dass er den Rücken dem Fenster zugekehrt hatte, und dass er die Versuche „in ganz gleicher Weise mit allen Vorsichtsmaassregeln anstellte". Es dürfte deshalb nutzlos sein, aus diesen Versuchen eine Lehre ziehen zu wollen.

Auch Helmholtz erwähnt, wie bekannt, einige Versuche mit der Masson'schen Scheibe. An hellen Sommertagen konnte er am Fenster eine relative Helligkeitsdifferenz von $^1/_{150}$, zuweilen sogar $^1/_{167}$ erkennen; in der Mitte des Zimmers waren aber zu derselben Zeit die entsprechenden Werthe $^1/_{117}$, höchstens $^1/_{133}$. Es findet sich keine Angabe vor, dass Helmholtz den Eintritt der Adaptation für die geringere Intensität in der Mitte des Zimmers abgewartet hat. Lassen

Digitized by Google

uns aber annehmen, dass bei Ausführung der Bestimmungen die Adaptation für die an diesem Orte herrschende Beleuchtung noch nicht abgeschlossen war, sondern die Adaptation sich noch in Bewegung befand und zwar von der Adaptation für die Intensität unmittelbar am Fenster zu derjenigen für die in der Mitte des Zimmers vorhandene Intensität! Das will m. a. W. sagen, dass diesen Falls der eben merkliche Unterschied bei Ausführung der Bestimmung noch in Verminderung begriffen ist, so dass seine Grösse nach einem längeren Aufenthalte in der Mitte des Zimmers kleiner würde. Wenn die Sache sich so verhielte, so würde die von Helmholtz erhaltenen Werthe der Möglichkeit nicht widersprechen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit nach beendigter Adaptation auch in der Mitte des Zimmers dieselbe wäre als am Fenster.[1]

Offenbar erlaubt die erwähnte Mittheilung von Helmholtz keine andere Schlussfolgerung als diejenige, dass Versuche in Bezug auf diese Frage nur unter der Bedingung beweiskräftig werden, wenn genau angegeben wird, wie man um die Adaptation Sorge getragen hat, oder noch besser, wenn man die Untersuchung auch auf den eventuellen Einfluss einer länger dauernden Adaptation für die betreffende Intensität ausstreckt.

Mit der Masson'schen Scheibe hat auch Kraepelin gearbeitet. Die zur Bestimmung selbst angewendete Intensitätsabstufung wurde durch einen abgebrochenen, schwarzen Streifen auf der weissen Scheibe dargestellt. Folglich konnte diese Intensitätsabstufung nicht beliebig variirt werden, sondern die Bestimmungen bezogen sich nur darauf, wie viele graue Ringe auf der weissen Scheibe erkannt werden konnten. Die Mehrzahl der Beobachtungen sind mit Lampenbeleuchtung angestellt worden. In Bezug auf diese Versuche ist aber die Versuchsanordnung mangelhaft gewesen, indem Kraepelin bei weit verschiedenen Intensitäten die höchste Empfindlichkeit gefunden hat, welche er mit seinem Apparate überhaupt beobachten konnte. In wie weit eine noch höhere Unterschiedsempfindlichkeit bei diesen Intensitäten vorhanden gewesen ist, lässt sich also nicht entscheiden.

---

[1] Nachdem ich Obenstehendes geschrieben hatte, finde ich folgende Bemerkung bei Schirmer. „Ich habe diesen Versuch nachgemacht, die Scheibe manchmal weit, manchmal weniger weit vom Fenster abgerückt, zuweilen auch noch zu gleicher Zeit durch eine Marquise das Zimmer mehr oder weniger verdunkelt, immer wurde nach längerem Warten der Ring wieder sichtbar." Meine oben ausgesprochene Annahme, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit nach beendigter Adaptation dieselbe würde, ist also völlig bestätigt worden.

Digitized by Google

Dieser Einwand gilt aber nicht für die Beobachtungen mit Tageslicht, und deshalb werden wir zunächst nur auf diese Rücksicht nehmen. Die Veränderungen der absoluten Intensität wurden dadurch erreicht, dass die Scheibe durch graue Gläser von verschiedener Intensität betrachtet wurde. In dieser Weise konnte die Intensität im Verhältnisse 1000:9·61 variirt werden. Diese Gläser, deren Anzahl 9 betrug, waren „in zwei drehbare Pappscheiben eingelassen und konnten in rascher Aufeinanderfolge zwischen Auge und Scheibe eingeschoben werden". Der Abstand zwischen dem Auge und der Masson'schen Scheibe war bei verschiedenen Versuchsreihen 25, 30 bezw. 40 cm. Der Durchmesser der Masson'sche Scheiben betrug 20 cm.

Bei den Bestimmungen wurde entweder von den hellsten grauen Gläsern zu den dunkleren fortgeschritten oder der umgekehrte Gang eingehalten. Bei den in dieser Weise ausgeführten Versuchsreihen hat Kraepelin zuweilen bei der ganzen Intensitätsscala dieselbe relative Unterschiedsempfindlichkeit gefunden, andere Versuchsreihen haben aber bei den niedrigeren Intensitäten etwas grössere Werthe der Unterschiedsschwelle ergeben.

Wie ist die Adaptation bei diesen Untersuchungen berücksichtigt worden? Durch die Vorschiebung der grauen Gläser wurde die Helligkeit gleichzeitig für einen grossen Theil des Gesichtsfeldes verändert, nämlich je nach dem Abstande zwischen dem Auge und der Scheibe, am wenigsten für etwa 44°, 37° oder 28°. Diese Veränderungen der Helligkeit erfolgten in dem Sinne allmählich, dass jedes neue Glas, im Vergleiche mit dem vorhergehenden, nur eine mässige Herabsetzung bezw. Steigerung der Helligkeit bewirkte. Eine Ausnahme bildet nur das dunkelste Glas Nr. 9, indem sein Helligkeitswerth zu demjenigen des am nächsten vorhergehenden, im Verhältnisse 9·61 : 78·48 steht.

Da die Helligkeitsveränderungen — von dem letztgenannten Beispiele abgesehen — jedes Mal nur mässig gewesen sind, so dürfte es mit unserer sonstigen Erfahrung in guter Uebereinstimmung sein, wenn die Adaptation für die hier in Frage kommenden Veränderungen der Helligkeit bald beendigt wären, so dass bei Ausführung der neuen Bestimmung die Adaptation des Auges für die jetzt vorhandene Beleuchtung abgeschlossen ist.

Ich trage sogar nicht Bedenken, aus der constanten relativen Unterschiedsempfindlichkeit bei verschiedenen Intensitäten zu schliessen, dass die Adaptation für die betreffenden Reizintensitäten thatsächlich abgeschlossen gewesen ist. Denn das mehrmalige Beobachten einer constanten relativen Unterschiedsempfindlichkeit bei mehreren verschiedenen Intensitäten stellt offenbar ein durch Gesetz bedingtes Ver-

Digitized by Google

hältniss dar und kann nicht das zufällige Ergebniss der Wirkung verschiedener, einander entgegengesetzter Factoren sein.

Wenn wir unsere Aufmerksamkeit auch auf die Versuche bei Lampenbeleuchtung ausstrecken, so werden wir einige Beispiele finden, dass die Adaptation für die betreffenden Reizintensitäten bei der Ausführung dieser Bestimmungen nicht immer beendigt gewesen ist. Wir werden diese Beispiele erwähnen. Zwischen den Gläsern 6 und 7 ist das Verhältniss der Helligkeitswerthe wie 305·58 : 96·22. Zwischen den sämmtlichen anderen Gläsern (betreffend das Glas 9 siehe doch oben) dagegen ist der relative Unterschied geringer als, was dem Verhältnisse 1 : 2 entspricht. In der That, wenn wir die von Kraepelin gefundenen Werthe näher durchmustern, so finden wir auffallend oft eine Herabsetzung der relativen Unterschiedsempfindlichkeit beim Uebergange vom Glase 6 zu 7, beim Uebergange von 7 zu 8 (deren Helligkeitsverhältnisse wie 96·22 : 78·48 sind) aber weitaus am öftesten keine Veränderung der Unterschiedsempfindlichkeit, zuweilen zwar eine ganz geringe Herabsetzung, aber fast ebenso oft eine kleine Steigerung. Daraus ist ersichtlich, wie die Adaptation, m. a. W. die Veränderung der Grösse des eben merklichen Unterschiedes, bei dem verhältnissmässig grossen Wechsel der Helligkeit zwischen 6 und 7 zum Zeitpunkte für die Ausführung der Bestimmung noch nicht diese Veränderung der Helligkeit hat folgen können. Beim geringeren Wechsel der Intensität von 7 zu 8 genügt die Zeit, so dass die Adaptation der Veränderung der Helligkeit folgen und sogar zuweilen das beim vorhergehenden Intensitätswechsel Versäumte nachholen kann, wie die beim Glase 8 einige Mal eingetretene Steigerung der Unterschiedsempfindlichkeit angiebt.

Nach dem Uebergange vom Glase 8 zu 9 ist die Unterschiedsempfindlichkeit bei den meisten Versuchsreihen etwas vermindert worden. Da der Intensitätswechsel bei diesem Uebergange, wie oben erwähnt, ein sehr hochgradiger ist, und da Kraepelin keinen besonderen Aufenthalt, um das Eintreten der Adaptation abzuwarten, gemacht hat, so ist es leicht verständlich, dass bei den Bestimmungen mit dem Glase 9 die Adaptation für diese Intensität nicht beendigt worden ist, m. a. W. dass der eben merkliche Unterschied noch nicht in demselben Verhältnisse vermindert ist, wie die Beleuchtung der centralen 28° bezw. 44° des Gesichtsfeldes. Dass die Sache sich in der That so verhält, geht aus dem Folgenden hervor.

Bei einigen Versuchsreihen ist Kraepelin zuerst von den hellsten zu den dunkelsten Gläsern gegangen, um nachher der entgegengesetzten Ordnung zu folgen. Dabei hat er mit dem Glase 9 zwei Bestimmungen nach einander gemacht; da hat die zweite einen kleineren Werth der

Digitized by Google

Unterschiedsschwelle gegeben. Dies beweist, wie auch Kraepelin hervorhebt, dass die Adaptation bei der ersten Bestimmung noch nicht abgeschlossen war.

Es giebt noch andere, von Kraepelin aber nicht hervorgehobene Beweise dafür, dass die Adaptation bei der niedrigsten unter den benutzten Intensitäten keine abgeschlossene war. Bei den Beobachtungen mit Lampenbeleuchtung hat Kraepelin durch längeren Abstand sowohl zwischen der Lampe und der rotirenden Scheibe, als auch zwischen der rotirenden Scheibe und dem Auge eine Reihe geringerer Intensitäten dargestellt, deren Grösse sich zu derjenigen der anderen Reihe wie 0·147:1 verhält. Die Intensitäten dieser Versuchsreihe (mit i_1 bezeichnet) wechselten — mit Benutzung desselben Maasses wie vorher — zwischen 147·26 und 1·42. Das Glas 8 in dieser Reihe giebt die Intensität 11·56, der Werth des Glases 9 in der anderen Reihe (mit i bezeichnet) ist fast derselbe, nämlich 9·61.

Der Vergleich der mit diesen beiden Gläsern in den verschiedenen Serien erhaltenen Werthe ergiebt nun, dass Kraepelin bei der Intensität 11·56 eine weit höhere Unterschiedsempfindlichkeit bekommen hat, als es bei der Intensität 9·61 der Fall gewesen ist. Dieser Unterschied lässt sich nur in einer Weise erklären, nämlich damit, dass das Auge in der Serie i_1 durch die Exponirung der vorhergehenden, niedrigeren Helligkeiten für die jetzt betreffende Intensität besser adaptirt worden ist; in der Serie i dagegen bei dem hochgradigen Intensitätswechsel vom Glase 8 zu 9 nicht die genügende Zeit gefunden hat, um für die Helligkeit des Glases 9 sich zu adaptiren.

Kraepelin schliesst aus seinen Untersuchungen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit innerhalb einer Breite von Lichtintensitäten, die sich wie 9·61 : 1000 verhalten, eine constante ist. Nachdem ich hier dargelegt habe, dass die Adaptation bei den niedrigeren Intensitäten eine nicht abgeschlossene gewesen ist, können wir jetzt hinzufügen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei einer vollständigen Adaptation für die Intensität der betreffenden Reize offenbar auch bei niedrigeren Intensitäten unverändert bleiben muss. Welche diese untere Grenze ist, geht folglich aus diesen Untersuchungen nicht hervor.

Untersuchungen mit der Masson'schen Scheibe hat auch Schirmer vorgenommen. Ich habe zu dem, was oben in Bezug auf diese Arbeit gesagt worden ist, nichts hinzuzufügen.

In der späteren Zeit hat auch Simon mit der Masson'schen Scheibe gearbeitet. Er hat seine Untersuchungen im Tageslichte ausgeführt, und zwar nur an hellen Tagen und während der Mittagsstunden. Zur Adaptation hat er „mindestens 20 — 30 Minuten vor

Digitized by Google

Beginn der definitiven Versuche verwandt". Wie er diese Zeit verwandt hat, wird aber nicht angegeben. Wir wissen also nicht, ob er darunter versteht, dass er sich während dieser Zeit in demselben Zimmer aufgehalten hat, oder ob er damit noch etwas anderes verstehen könnte. Zwischen den Bestimmungen hat er „auf eine gleich helle Scheibe gesehen". Wie man sieht, eine Annäherung zu der vollständigeren Versuchsanordnung mit Exponirung der Reize durch ein Loch eines Schirmes, welche wir angewendet haben. Simon hat die absolute Intensität von ca. 700 Meterkerzen zu 1 gewechselt. Leider achtet er es nicht für nöthig, irgend welche Angabe zu machen, wie er die absolute Intensität gewechselt hat. Folglich weiss man nicht, ob er nur die Helligkeit der Masson'schen Scheibe verändert hat oder die Helligkeit der Beleuchtung des ganzen Zimmers.[1] Kenntniss betreffs dieses Punktes wäre jedoch von Interesse gewesen, weil in diesem Falle für die Adaptation weit sicherer gesorgt wäre als in jenem Falle.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind zum grossen Theile unsicher, weil die Versuchsanordnung bei einer grossen Zahl der Beobachtungen das Erkennen einer höheren relativen Unterschiedsempfindlichkeit als der jetzt festgestellten nicht ermöglichte. Deshalb kann Simon aus seinen Untersuchungen nur schliessen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei ziemlich geringen Intensitäten ein wenig abnahm. Die Beurtheilung dieses Ergebnisses wird unsicher, weil wir die Versuchsanordnung und die benutzte Methode, für die Adaptation zu sorgen, nicht genügend kennen.

Hierher gehörende Bestimmungen der Reizschwelle sind von Charpentier mitgetheilt worden. Er sass vor einer Wand, welche durch ein Fenster volle Tagesbeleuchtung bekam. Nach dem Verlaufe von 5 Minuten bestimmte er die Reizschwelle mittels eines Photometers, dessen Beschreibung ich hier unterlasse. Dann setzte er ein lichtabsorbirendes Glas vor das Auge, und nachdem er 3 Minuten gewartet hatte, wurde die Reizschwelle wieder bestimmt. Später kamen immer stärker lichtabsorbirende Gläser zur Anwendung, bis zu einem, welches $^1/_{12}$ des Lichtes durchliess.

Weiter ist noch hinzuzufügen, dass er den Einfluss der Adaptation geprüft hat und zu dem Ergebnisse gekommen ist, dass eine Adaptation während 3 Minuten für jedes neue Glas ausreichend war, so dass eine

---

[1] Da Simon ausdrücklich erwähnt, dass er nur während der Mittagsstunden gearbeitet hat, kann er also nicht dieselbe Methode, um die absolute Intensität zu variiren, gebraucht haben, wie Schirmer, nämlich die Beobachtungen bis in die Dämmerung hinein fortzusetzen.

Digitized by Google

weitere Exponirung des Auges für dieselbe Intensität keine Veränderung der Reizschwelle bewirkte.

Charpentier schliesst aus seinen Untersuchungen, dass die Reizschwelle sich in demselben Verhältnisse verändert wie die Intensität der Beleuchtung des Auges. Aus den von Charpentier gelieferten Ziffern habe ich folgende Berechnung gemacht. Wenn die Intensität der vollen Tagesbeleuchtung mit 225 bezeichnet wird und die Reizschwelle bei dieser Beleuchtung mit derselben Zahl, so erhält man bei der Beleuchtung 139 die Reizschwelle 81. Wird aber die Beleuchtung bei der letztgenannten Bestimmung mit 81 bezeichnet, so erhält man bei der Beleuchtung 67 die Reizschwelle 64, bei Beleuchtung 54 die Reizschwelle 56, bei 25 die Reizschwelle 20. Folglich für diese Intensitäten eine ganz gute Uebereinstimmung. Charpentier hat also für eine gewisse Intensitätsscala ein constantes Verhältniss zwischen der Grösse der Reizschwelle und der Intensität des Hintergrundes (das will diesen Falls auch der Adaptationsintensität sagen) gefunden. Ich habe die Untersuchungen in diesem Zusammenhange angeführt, weil ich keinen bestimmten principiellen Unterschied zwischen der Reizschwelle und der Unterschiedsschwelle annerkennen kann.

Charpentier hat auch die Abhängigkeit der relativen Unterschiedsempfindlichkeit von der absoluten Intensität studirt. Den nöthigen Intensitätszuschuss hat er in der Weise dargestellt, dass drei parallele Glasscheiben sich in dem als Gesichtsfeld benutzten Rohre vorfanden. Diese Scheiben bildeten mit der Axe des Rohres einen Winkel von 45°. Sie haben theils das Licht aus einer hinter ihnen befindlichen Lichtquelle durchgelassen, theils das senkrecht von der Seite einfallende Licht einer anderen Lichtquelle in die Richtung der Axe des Rohres reflectirt. Durch ein Diaphragma konnte das Licht der einen Lichtquelle auf einen beliebigen Theile des benutzten Gesichtsfeldes eingeschränkt werden. Die absoluten Intensitäten wurden theils durch den Abstand der artificiellen Lichtquellen variirt, theils durch Diaphragma, welche wechselnde Mengen des Lichtes durchliessen. Auch das Tageslicht wurde als seitliche Lichtquelle benutzt, und deren Intensität durch den Episkotister variirt. Diesen Falls wurde der erforderliche Intensitätszuschuss auf einem Theile des Gesichtsfeldes durch die hintere (artificielle) Lichtquelle dargestellt.

Als Ergebniss dieser Untersuchungen hat Charpentier gefunden, wie die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei Herabsetzung der absoluten Intensität abnimmt.

Wir werden jetzt die Frage in Betracht ziehen, wie Charpentier bei diesen Versuchen auf die Adaptation Rücksicht genommen hat, und

Digitized by Google

werden dabei zunächst die Aufmerksamkeit auf die Bestimmungen mit Tageslicht richten. Das benutzte Gesichtsfeld hatte einen Durchmesser von 5 cm. Zuweilen hat er diese Fläche durch ein innen geschwärztes Ocular von 20 cm Länge betrachtet. Ob dies bei den Versuchen mit Tageslicht der Fall gewesen ist, wird nicht angegeben. Die schräg gestellten Glasscheiben reflectirten ja nur einen Theil des Tageslichtes, und folglich besass das zu den Bestimmungen benutzte Gesichtsfeld auch bei der grössten vorkommenden Intensität eine entschieden geringere Helligkeit als diejenige der Tagesbeleuchtung. Offenbar wäre es von Interesse gewesen, zu erfahren, mit welcher Farbe die vor dem Beobachter befindliche Wand bemalt war, ob sie Fenster hatte, und überhaupt wie sie beleuchtet war. Da wir darüber nichts wissen, ist also die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen, dass das übrige Gesichtsfeld, m. a. W. die Wand dem Beobachter gegenüber, eine geringere Helligkeit hatte als das Gesichtsfeld im Rohre, wenn dies seine höchste Intensität darbot (d. h. ohne Episkotister). Jedenfalls ist offenbar bei Benutzung des Episkotisters das Gesichtsfeld im Rohre dunkler geworden als die Wand vor dem Beobachter. Ferner geht aus der Darstellung hervor, dass, wenn die Intensität des Gesichtsfeldes im Rohre gewechselt hat, die Helligkeit des sonstigen Gesichtsfeldes unverändert verblieben ist.

Bei dieser Versuchsanordnung wird also das Auge zwischen den Bestimmungen für die Intensität der mit Tageslicht beleuchteten Wand exponirt; nur während der Ausführung der Bestimmungen selbst wirkt auf den kleinen centralen Theil der Netzhaut eine bei den verschiedenen Versuchen wechselnde, wahrscheinlicher Weise aber immer mehr oder weniger kleinere Intensität ein. Gerade bei der Ausführung der Bestimmungen befand sich also die Adaptation in Veränderung. In dieser Hinsicht stimmt diese Versuchsanordnung mit derjenigen von Müller-Lyer überein. Der Unterschied ist nur der, dass bei Müller-Lyer's Versuchsanordnung die Adaptation während der Bestimmungen sich in der Entwickelung zur Adaptation für eine grössere Intensität als vorher befand; bei Charpentier's Versuchsanordnung war aber das Verhältniss wahrscheinlicher Weise immer das entgegengesetzte.

Die Unterlassung, für eine bei der Ausführung der Versuche beendigte Adaptation zu sorgen, erklärt hier, wie immer sonst, in ganz ausreichender Weise, warum bei verschiedenen Intensitäten keine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit gefunden wurde.

Was die Versuche betrifft, wo kein Tageslicht, sondern artificielle Lichtquellen zu den beiden verschiedenen Reizen angewendet worden sind, so habe ich keine Angabe finden können, welche Beleuchtung

Digitized by Google

(Tageslicht oder Dunkel oder noch eine andere Beleuchtung) dabei im Untersuchungszimmer vorhanden gewesen ist. Für die hier betreffende Frage bedeutet dies auch nicht viel. So lange das Auge zwischen den verschiedenen Bestimmungen derselben unveränderten Intensität exponirt ist, bei den Bestimmungen aber Intensitäten wechselnder Grössen exponirt wird, und zwar während einer Zeit, die nicht ausreicht, um der Netzhaut eine beendigte Adaptation für die betreffende Intensität zu bereiten, die aber genügend gross ist, um die zwischen den Bestimmungen erworbene Adaptation zu stören, so muss auch das Ergebniss solcher Untersuchungen dasselbe sein, nämlich, dass keine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit bei verschiedenen absoluten Intensitäten gefunden wird. Offenbar hat aber Charpentier keinen Wechsel der Beleuchtung des Gesichtsfeldes ausserhalb des kleinen zu den Beobachtungen benutzten Theils desselben dargestellt; dafür wären nämlich besondere Einrichtungen nöthig gewesen, welche er wohl sicher beschrieben hätte.

Die Analyse der Versuche von Charpentier hat uns also zu folgenden Ergebnissen geführt. Bei den Bestimmungen der Reizschwelle bei verschiedenen absoluten Intensitäten hat er dafür Sorge getragen, die Intensität der Beleuchtung des ganzen Gesichtsfeldes zu verändern und die Beendigung der Adaptation für jede neue Helligkeit des Gesichtsfeldes vor der Ausführung der Bestimmung abzuwarten. Dabei hat er eine im Vergleiche zu der Intensität des Hintergrundes innerhalb gewisser Grenzen constante Empfindlichkeit gefunden, obgleich diese nicht wie gewöhnlich durch die Unterschiedsschwelle gemessen wurde, sondern durch die Reizschwelle. Bei den Untersuchungen der relativen Unterschiedsempfindlichkeit hat er dagegen, so weit ich aus der Darstellung finden kann, jede Vorsichtsmaassregel in Bezug auf die Adaptation unterlassen. In Uebereinstimmung damit hat er auch keine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit bei verschiedenen absoluten Intensitäten erhalten.

Zum Schluss kommen wir zu den bekannten Untersuchungen von König und Brodhun. Diese bieten aus dem Grunde ein besonderes Interesse dar, dass sie sich über eine sehr grosse Intensitätsscala erstrecken. Die Versuchsanordnung erachte ich hier nicht nöthig näher zu beschreiben, besonders da dieselbe in Helmholtz' physiologischer Optik angegeben wird. Hier mag nur erwähnt werden, dass man im Apparate zwei Rechtecke unmittelbar neben einander sah, deren Intensität beliebig und unabhängig von einander variirt werden konnten. Zwischen den Intensitäten dieser beiden wurde die Unterschiedsschwelle gemessen. Diese Rechtecke hatten eine scheinbare Höhe von ungefähr 3° und

Digitized by Google

eine scheinbare Breite von $4^1/_3{}^0$. Diese erleuchteten Flächen wurden durch ein Ocular betrachtet. „Um den Beobachter möglichst von äusseren Einflüssen zu befreien, sass er in einem durch schwarze Tücher völlig abgegrenzten und verdunkelten Raum, in den nur das Ocularende des Apparates hineinragte". Zwischen den einzelnen Bestimmungen wurde der Apparat von einem Gehülfen abgelesen.

Die Mittheilung enthält keine Angabe, wie lange die Ausführung der Bestimmungen gedauert hat, wie lange Zeit zwischen den einzelnen Bestimmungen verflossen ist, auch nicht ob die Netzhaut zwischen den Bestimmungen den erwähnten, erleuchteten, rechteckigen Flächen exponirt oder gegen jedes Licht geschützt worden ist. Jedenfalls können wir doch annehmen, dass diese Untersucher keinen besonderen Aufenthalt zwischen den einzelnen Bestimmungen gemacht haben, um eine Adaptation für Dunkel anzustreben (wie Müller-Lyer), weil ein solches Verfahren aller Wahrscheinlichkeit nach in der Beschreibung erwähnt worden wäre.

Während der Bestimmungen ist also ein mässig grosser Theil des Gesichtsfeldes (seine Ausdehnung in den verschiedenen Durchmessern etwa 6^0, bezw. 9^0) einer Helligkeit exponirt worden, deren Intensität bei den verschiedenen Bestimmungen sehr gewechselt hat. Während der ganzen Versuchsreihe ist der ganze übrige Theil des Gesichtsfeldes von Reizen möglichst frei gehalten. Zwischen den Bestimmungen ist der erwähnte centrale Theil des Gesichtsfeldes vielleicht derselben Intensität exponirt als während der Bestimmungen selbst, vielleicht aber nur dem Dunkel exponirt. Welches von beiden der Fall gewesen ist, wäre für die Beurtheilung der Ergebnisse sehr wichtig zu kennen. In jenem Falle wäre nämlich für die Adaptation für die benutzten Reizintensitäten weit besser gesorgt als in diesem.

König und Brodhun sind zu dem Ergebnisse gekommen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit bei einer Reihe mittlerer Intensitäten etwa constant gewesen ist. Die mit Brodhun ausgeführten Versuche ergeben etwa dieselbe Unterschiedsschwelle bei Intensitäten, welche sich zu einander wie 1 : 4 verhalten; die Versuche mit König zeigen aber dasselbe Verhältniss innerhalb einer grösseren Intensitätsreihe, nämlich bei Intensitäten, welche sich wie 1 : 50 verhalten.

Der Vergleich mit den von Müller-Lyer gefundenen Werthen ist lehrreich. Dieser Autor hat nirgends eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit gefunden. Die Erklärung dieses Unterschiedes ist nach der Betrachtungsweise, zu welcher ich in dieser Arbeit gekommen bin, nicht schwierig. Müller-Lyer hat zwar auf die Adaptation mehr Rücksicht genommen oder zu nehmen versucht, indem er

Digitized by Google

zwischen den Bestimmungen sein Auge einige bis mehrere Minuten lang vor Licht geschützt hat, m. a. W. eine Adaptation für Dunkel hat anfangen lassen. Deshalb ist das Auge noch bei Beendigung der beiden unmittelbar nach einander ausgeführten Bestimmungen davon weit entfernt, für die betreffende Reizintensität adaptirt zu sein. In völligster Uebereinstimmung damit sind auch die von ihm erhaltenen Werthe davon weit entfernt, eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit bei verschiedenen absoluten Intensitäten zu zeigen.

Was die Untersuchungen von König und Brodhun betrifft, können wir, wie oben erwähnt, sicher annehmen, dass sie zwischen den einzelnen Bestimmungen die Augen, wenn überhaupt, so wenigstens nicht während so langer Zeit als Müller-Lyer vor Licht geschützt haben. Bei Ausführung der Bestimmungen sind deshalb ihre Augen davon nicht so weit entfernt, für die betreffenden Reizintensitäten adaptirt zu sein. Deshalb haben sie auch wenigstens bei einer gewissen Reihe von Intensitäten eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit gefunden.

Wie oben erwähnt, wird nicht angegeben, ob das Auge zwischen den Bestimmungen den Reizintensitäten exponirt gewesen ist, oder nicht. Der Erfahrung nach, zu welcher wir in dieser Arbeit gekommen sind, kann man, meines Erachtens, aus dem Umstande, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit nur bei einer so geringen Intensitätsreihe constant gefunden worden ist, mit grosser Wahrscheinlichkeit schliessen, dass die Augen zwischen den einzelnen Bestimmungen vor Licht geschützt worden sind. Wenn dies nicht der Fall gewesen wäre, so hätten wir unseren sonstigen Erfahrungen nach zu erwarten, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit in grösserer Ausdehnung constant gefunden worden wäre.

Diese Auseinandersetzung hat uns also zu dem Ergebnisse geführt, dass keine Untersuchungen vorliegen, welche dem Schlusse widersprechen, dass die relative Unterschiedsempfindlichkeit innerhalb einer sehr grossen Intensitätsscala constant ist — wenn nämlich die Adaptation der Netzhaut bei jeder einzelnen Bestimmung für die eine der beiden zur Bestimmung benutzten Reizintensitäten abgeschlossen ist.[1]

---

[1] In dieser Arbeit ist überall der Ausdruck benutzt worden, dass die Adaptation für eine gewisse Intensität nach einer genügend langen Einwirkung dieser Intensität auf die Netzhaut „abgeschlossen" oder „beendigt" wird. Damit will ich gar nicht die Auffassung ausgedrückt haben, dass die Adaptation unter diesen Bedingungen eine in strengem Sinne des Wortes constante wird. Ich will nämlich die Möglichkeit der oftmals ausgesprochenen Ansicht nicht ver-

Digitized by Google

Ich glaube nämlich hier dargelegt zu haben, wie die scheinbar abweichenden Ergebnisse einiger Autoren davon abhängen, dass das Auge zufolge der Versuchsanordnung bei Ausführung der Bestimmungen für die betreffenden Reizintensitäten nicht adaptirt gewesen ist, sondern dass die Adaptation sich gerade bei dieser Gelegenheit in der Bewegung zu dem erwähnten Adaptationszustande befunden hat.

Je weiter der Adaptationszustand bei Ausführung der Bestimmungen von einer beendigten Adaptation für die betreffenden Reizintensitäten entfernt ist, desto mehr muss der eben merkliche Unterschied davon entfernt sein, in demselben Verhältnisse als die Reizintensität zu variiren, und desto mehr müssen folglich die Ergebnisse der Untersuchungen davon entfernt sein, bei verschiedenen absoluten Intensitäten eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit zu zeigen.[1]

---

neinen, dass die Adaptation niemals eine constante wird, sondern aus inneren Gründen immer gewisse Wechsel erleidet. Allerdings mag hervorgehoben werden, dass es meines Erachtens sehr schwierig würde, die Richtigkeit dieser Ansicht zu beweisen, da wir die Veränderungen der Adaptation nur durch Untersuchungen der Empfindlichkeit bestimmen können, und da eventuell festgestellte Veränderungen der Empfindlichkeit, welche nicht auf eine Veränderung der äusseren Helligkeit bezogen werden können, ebenso gut durch einen Wechsel der Aufmerksamkeit verursacht sein können, als durch einen Wechsel der Adaptation.

Wenn auch die Auffassung richtig wäre, dass die Adaptation niemals eine constante wird, so müssen wir jedenfalls zwischen den Veränderungen des Adaptationszustandes, welche durch Wechsel der äusseren Helligkeit bedingt sind, und derjenigen, die von inneren Ursachen abhängen, einen Unterschied machen können. Dies dürfte nicht schwierig sein, denn die Veränderung des Adaptationszustandes aus jener Ursache muss sich durch eine Veränderung der Grösse der Reizschwelle und der des eben merklichen Unterschiedes kundgeben, welche nach einem Wechsel der äusseren Helligkeit die ganze Zeit in derselben Richtung fortläuft. Die Veränderungen des Adaptationszustandes aus inneren Ursachen müssen aber, wenn die Beobachtung sich über eine genügend lange Zeit erstreckt, abwechselnd steigende und sinkende Empfindlichkeit darbieten.

[1] Die bisher gegebene Darstellung bezieht sich ausschliesslich auf solche Untersuchungen der Unterschiedsempfindlichkeit, wo diese durch Vergleich zwei simultaner Reize verschiedener Intensität bestimmt worden ist. Wir können aber auch unsere Fähigkeit, einen Helligkeitsunterschied zwischen zwei successiven, unmittelbar nach einander folgenden Reizen studiren. Die einzige Untersuchung dieser Art, welche mir bekannt ist, ist diejenige von Stern. Er hat bestimmt, wie gross eine momentan eintretende Helligkeitsveränderung sein

Digitized by Google

Der entscheidende Beweis für die Richtigkeit dieser Betrachtungsweise ist durch die hier mitgetheilten Untersuchungen geliefert worden, indem wir nachgewiesen haben, wie man bei Bewahrung der Adaptation, nicht für die Reizintensität, sondern gerade im Gegentheil für dieselbe Intensität bei den verschiedenen Reizintensitäten, nicht eine constante relative Unterschiedsempfindlichkeit findet, sondern gerade im Gegentheil zu dem Ergebnisse kommt, dass der eben merkliche Unterschied in grosser Ausdehnung von der absoluten Intensität der Reize etwa unabhängig ist. Erst nachdem wir diese (für uns selbst völlig unerwartete) Entdeckung gemacht hatten, bin ich zu der in dieser Arbeit dargestellten Betrachtungsweise gelangt.

---

muss, um erkannt zu werden. Die betreffende Function des Auges bezeichnet er als die Veränderungsempfindlichkeit.

Betreffs seiner Versuchsanordnung mag Folgendes erwähnt werden. Nur artificielle Lichtquelle wurde benutzt. „Zwischen den einzelnen Versuchen schloss der Beobachter, ohne den Kopf vom Kasten zu entfernen, die Augen. Eingeleitet wurde jede Beobachtung durch vier Metronom-Secundenschläge; der erste gab das Zeichen zum Oeffnen der Augen, während der nächsten sollte sich das Auge an die bestehende Anfangshelligkeit gewöhnen, beim vierten erfolgte die Erhellung. Nach jedem Versuche hatte der Beobachter zu antworten, ob er die Veränderung wahrgenommen habe oder nicht."

Die bei den Versuchen erhaltenen Werthe variiren nicht wenig, zeigen sich aber im Ganzen von der absoluten Intensität der Reize als unabhängig. Nach der in dieser Arbeit dargelegten Regel würde eine bei verschiedenen absoluten Intensitäten constante relative Unterschiedsempfindlichkeit nur vorkommen, falls bei Ausführung der Bestimmungen die Adaptation für die Reizintensitäten beendigt ist. Bei diesen Versuchen aber wurde der citirten Angabe gemäss eine Adaptation für Dunkel angestrebt. Die zu beobachtende Fläche wurde durch ein mit einer Auer'schen Lampe erleuchtetes weisses Papier dargestellt, welches offenbar keine geringe Lichtintensität besessen hat. Es scheint deshalb sehr unwahrscheinlich zu sein, dass das zwischen den Bestimmungen geschlossene Auge während der erwähnten drei Secunden eine annähernd abgeschlossene Adaptation für die benutzten Reizintensitäten erreichen könnte.

Wir müssen also schliessen, dass die Ergebnisse dieser Bestimmungen der relativen Unterschiedsempfindlichkeit mittels Anwendung successiver Reize mit der Regel nicht übereinstimmt, welche, wie ich gefunden habe, für die Bestimmungen der Unterschiedsempfindlichkeit mittels simultaner Reize gültig ist. Eine bestimmte Erklärung dieses Unterschiedes kann ich nicht geben. Da meines Wissens noch kein anderer Beobachter Versuche dieser Art mitgetheilt hat, so dürfte es auch am Platze sein, weitere Bestätigung der Ergebnisse von Stern abzuwarten, ehe wir versuchen, irgend welche allgemeine Schlüsse daraus zu ziehen.

Digitized by Google

Diese Betrachtungsweise haben wir durch die Analyse der früheren Untersuchungen über diese Frage völlig bestätigt gefunden — nämlich in so weit, wie die oftmals ungenügenden Angaben in Bezug auf die Versuchsanordnung und die Methode, die Versuche auszuführen, eine Analyse ermöglichen. Also wage ich zu behaupten, die scheinbar widersprechenden Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen in befriedigender Weise erklärt zu haben.

Einerseits glaube ich demnach behaupten zu können, dass diese Arbeit einen Beitrag zu unserer Auffassung von der Bedeutung der Adaptation für die Fähigkeit des Auges, Lichtunterschiede aufzufassen, liefert. Andererseits dürfte aus der Darstellung in dieser Arbeit in genügendem Maasse hervorgehen, wie mangelhaft unsere Kenntnisse von der Adaptation in vielen wichtigen Hinsichten noch sind. Einige solcher Lücken unserer Kenntnisse sind in dieser Arbeit erwähnt worden. Da ich aber in der nächsten Zeit kaum in die Lage kommen werde, weitere hierher gehörende Untersuchungen zu machen, habe ich die Veröffentlichung dieser Arbeit nicht verschieben wollen, und gewiss würde ich es sehr gern sehen, wenn die betreffenden, noch nicht beantworteten Fragen andere Bearbeiter finden würden.

Was das Weber'sche Gesetz für den Lichtsinn betrifft, sind wir also zu dem Ergebnisse gekommen, dass dies Gesetz für eine grosse Intensitätsscala gültig ist, wenn das Auge immer für die betreffenden Reizintensitäten adaptirt ist. Wie gross diese Intensitätsscala thatsächlich ist, darüber liegen kaum ausreichende Untersuchungen vor. Diejenigen von Schirmer dürften wohl dem Ziele, eine Antwort auf diese Frage zu liefern, am nächsten kommen, auch diese sind aber, wie oben hervorgehoben, in diesem Punkte nicht ganz befriedigend. Auf die Frage der unteren Grenze für die Gültigkeit des Weber'schen Gesetzes bin ich in dieser Arbeit niemals eingegangen — einfach aus dem Grunde, dass die Untersuchungen zur Aufklärung dieser Frage keinen Beitrag haben liefern können. Das Vorhandensein einer solchen unteren Grenze geht, wie schon oftmals hervorgehoben worden ist, einfach aus der Thatsache hervor, dass wir Nachts nicht so gut sehen wie am Tage.

Digitized by Google

Litteratur.

1. Aubert, H., *Physiologie der Netzhaut.* Breslau 1865.

2. Derselbe, *Handbuch der Augenheilkunde* von Gräfe und Sämisch. Leipzig 1876. Bd. II, 2.

3. Bloom, S. und Garten, S., Vergleichende Untersuchungen d. Sehschärfe des hell- u. dunkeladaptirten Auges. Pflüger's *Arch.* 1898. Bd. LXXII. S. 372.

4. Charpentier, Aug., *La lumière et les couleurs.* Paris 1888.

5. Exner, S., Ueber die zu einer Gesichtswahrnehmung nöthige Zeit. *Sitz.-Ber. der Akademie der Wiss.* Wien 1868. Bd. LVIII. Abth. II. S. 601.

6. Derselbe, Ueber ein psychophysisches Grundgesetz. *Abhandlungen d. mathem.-physisch. Classe d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss.* 1859. Bd. IV. S. 455.

7. Fechner, G. Th., *Elemente der Psychophysik.* Leipzig 1860.

8. Fick, A. Eug., Studien üb. Licht- u. Farbenempfindung. Pflüger's *Arch.* 1888. Bd. XLIII. S. 441.

9. Helmholtz, H. von, *Handbuch der physiol. Optik.* Hamburg und Leipzig 1896.

10. Hering, E., Ueber d. Einfluss der Macula lutea auf spectrale Farbengleichungen. Plüger's *Archiv.* 1893. Bd. LIV. S. 277.

11. Hillebrand, F., Ueber die specifische Helligkeit d. Farben. *Sitz.-Ber. der mathem.-naturwiss. Classe der Akademie der Wissensch.* Wien 1889. Bd. XCVIII. Abth. III. S. 70.

12. König, A. und Brodhun, E., Experimentelle Untersuchungen über die psychophysische Fundamentalformel in Bezug auf den Gesichtssinn. *Sitz.-Ber. der Preuss. Akademie d. Wiss.* Den 26. Juli 1888. Sep. — 1889. Bd. II. S. 641.

13. Koster, W., Untersuchungen zur Lehre vom Farbensinn. Gräfe's *Archiv.* 1895. Bd. XLI. 4. S. 1.

14. Kräpelin, E., Zur Frage d. Gültigkeit des Weber'schen Gesetzes bei Lichtempfindungen. *Philosoph. Studien* von Wundt. 1885. Bd. II. S. 306.

15. Kries, J. von, Ueber die Function d. Netzhautstäbchen. *Zeitschr. f. Psych. u. Phys. der Sinnesorgane.* 1896. Bd. IX. S. 81.

16. Derselbe, Kritische Bemerkungen z. Farbentheorie. *Ebenda.* 1899. Bd. XIX. S. 175.

17. Derselbe, Ueber den Einfluss der Adaptation auf Licht u. Farbenempfindung und über die Function der Stäbchen. *Ber. der naturforschenden Gesellsch. zu Freiburg i. B.* 1894. Bd. IX. S. 61.

18. Derselbe und Nagel, W., Ueber den Einfluss von Lichtstärke und Adaptation auf das Sehen des Dichromaten (Grünblinden). *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. d. Sinnesorgane.* 1896. Bd. XII. S. 1.

Digitized by Google

19. Kries, J. von und Nagel, W., Weitere Mittheilungen über die functionelle Sonderstellung d. Netzhautcentrums. *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. der Sinnesorgane.* 1900. Bd. XXIII. S. 161.

20. Lough, J. E., The relations of intensity to duration of stimulation in our sensations of light. *The psychological review.* 1896. Vol. 3. p. 484.

21. Müller-Lyer, F. C., Experimentelle Untersuchungen z. Amblyopiefrage. *Archiv f. Physiol.* von Du Bois-Reymond. 1887. S. 400.

22. Derselbe, Psychophysische Untersuchungen. *Ebenda.* 1889. Suppl.-Band. S. 91.

22b. Parinaud, H., La vision. Etude physiologique. Paris 1898.

23. Petrén, Karl, Untersuchungen über den Lichtsinn. *Dies Archiv.* 1893. Bd. IV. S. 421.

24. Schirmer, O., Ueber die Gültigkeit des Weber'schen Gesetzes für den Lichtsinn. Gräfe's *Archiv.* 1890. Bd. XXXVI. 4. S. 121.

25. Simon, R., Ueber die Wahrnehmung von Helligkeitsunterschieden. *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. der Sinnesorgane.* 1899. Bd. XXI. S. 433.

26. Stern, L. W., Die Wahrnehmung von Helligkeitsveränderungen. *Ebenda.* 1894. Bd. VII. S. 249.

27. Tschermak, A., Ueber die Bedeutung der Lichtstärke und des Zustandes des Sehorgans für farblose optische Gleichungen. Pflüger's *Archiv.* 1898. Bd. LXX. S. 297.

28. Derselbe, Beobachtungen über die relative Farbenblindheit im indirecten Sehen. *Ebenda.* 1900. Bd. LXXXII. S. 559.

29. Uhthoff, W., Ein Beitrag zur congenitalen totalen Farbenblindheit. *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. der Sinnesorgane.* 1899. Bd. XX. S. 326.

30. Volkmann, A. W., Physiologische Untersuchungen im Gebiete der Optik. Leipzig 1863. Heft 1.

Digitized by Google

Thierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung.[1]

VIII. Mittheilung:

Ueber einige Gleichgewichtsbedingungen im Organismus. Die osmotischen Eigenschaften der Serumeiweisskörper.

Von

Max. Oker-Blom.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Helsingfors.)

Die thierischen Säfte bezw. Gewebe unterliegen mancherlei Einflüssen, welche theils mit dem Leben des Protoplasmas auf's innigste zusammenhängen und ihr innerstes Wesen bis zum heutigen Tag unserer Erkenntniss verbergen, theils aber auch darin begründet sind, dass die thierischen Flüssigkeiten, die Gewebssäfte, gewissermaassen Lösungen darstellen und daher den Gesetzen der leblosen Natur nicht entgehen können.

Der Zweck der folgenden Mittheilung bezieht sich auf diese, auf die physiologisch-chemischen Bedingungen, von denen ich einige hervorheben möchte, welche — wie es mir scheinen will — bis jetzt nicht genügend gewürdigt worden sind.

Worin das Wesen der osmotischen Erscheinung besteht, wissen wir nicht. Die Erfahrung hat aber gezeigt, dass dieselbe dann zum Vorschein kommt, wenn die freie Diffusion eines gelösten Stoffes irgendwie erschwert ist, während die Bewegung des Lösungsmittels relativ unbehindert vor sich gehen kann.

Was die Diffusionserscheinung betrifft, so wissen wir ja, dass dieselbe vom gestörten Gleichgewicht zwischen gelöstem Stoff und

[1] Der Redaction am 18. April 1903 zugegangen.

Digitized by Google

Lösungsmittel hervorgerufen wird und die Herstellung des fehlenden Gleichgewichtes bezweckt.

Ohne uns in die Natur der hierbei wirkenden Kräfte zu vertiefen, können wir jedenfalls nicht umhin, uns vorzustellen, dass zwischen einem gelösten Stoff und seinem Lösungsmittel ein Bestreben sich geltend macht, eine möglichst gleichmässige Vertheilung unter einander zu erzielen. Wo die gleichmässige Vertheilung fehlt, wo also zwei verschieden concentrirte Lösungen desselben Stoffes an einander grenzen, werden immer Diffusionserscheinungen stattfinden und fortgehen müssen, bis die entsprechenden Gleichgewichtsbedingungen erfüllt sind.

Wird die Diffusion durch das Einschalten eines membranartigen Gebildes, das für die gelösten Theile schwerer durchdringlich ist als für das Lösungsmittel, beeinträchtigt, so wird die Herstellung des fehlenden Gleichgewichtes dadurch erzielt, dass die Osmose, das Uebertreten des Lösungsmittels von der weniger concentrirten zu der concentrirteren Lösung, die regulirende Rolle der nunmehr weniger leistungsfähigen Diffusion übernimmt.

Unter sonst gleichen Bedingungen ist der Umfang bezw. die Grösse der Diffusion proportional dem herrschenden Concentrationsunterschiede zwischen den betreffenden Lösungen, und ceteris paribus gilt dasselbe ebenfalls von den osmotischen Erscheinungen.

Der sogen. osmotische Druck einer Lösung ist daher durch die Concentration der Lösung bestimmt und, falls der gelöste Stoff ein Nicht-Elektrolyt, ein nicht dissociationsfähiger Stoff ist, der Concentration derselben einfach proportional. Für Elektrolyt-Lösungen wird das Verhalten aber dadurch complicirter, dass der Dissociationsgrad und somit die Zahl der osmotisch wirksamen Mole mit der Temperatur wechselt.

Eine Lösung von Zucker und eine solche von NaCl, welche beide dieselben Gefrierpunkte besitzen, sind also streng genommen isotonisch nur in der Nähe ihres Gefrierpunktes. Bei einer höheren Temperatur steigt die Dissociation des NaCl und damit Hand in Hand der osmotische Druck der betreffenden Lösung, während die Zuckerlösung in derselben Beziehung gleich bleibt, wenn wir von der geringfügigen Ausdehnung der Flüssigkeit, von der gesteigerten Temperatur absehen.

Was die thierischen Gewebe betrifft, so leuchtet es ebenfalls ein, dass ein Temperaturwechsel irgend eines Körpertheiles den osmotischen Druck des viele dissociationsfähige Stoffe enthaltenden Gewebesaftes der betreffenden Stelle ändert, sowie ein gestörtes Gleichgewicht mit seinen Folgeerscheinungen nach sich zieht.

In der Voraussicht, bei anderer Gelegenheit hierauf zurück zu

Digitized by Google

kommen, lasse ich mit der obigen Bemerkung die Bedeutung der Temperaturunterschiede für die osmotischen Erscheinungen im lebenden Organismus bei Seite.

Bei der obigen Auseinandersetzung ist eine Voraussetzung gemacht worden, welche im Organismus bezw. in den Gewebe- und Zellensäften kaum je erfüllt sein dürfte.

Wenn wir im Allgemeinen vom osmotischen Drucke sprechen, dann denken wir uns wohl meistens die wirkenden Molecüle bezw. Mole in Wasser gelöst; hiernach beurtheilen wir ebenfalls das theoretisch construirte Bestreben der gelösten Stoffe, von Stellen höherer zu solchen niederer Concentration zu wandern, zu diffundiren, wobei stillschweigend vorausgesetzt wird, dass die gegenseitige — wenn wir uns so ausdrücken dürfen — Anziehung zwischen gelöstem Stoffe und Lösungsmittel gleich ist. Inzwischen ist aber bekannt, dass die Löslichkeit eines Stoffes von der Gegenwart eines anderen gelösten Stoffes beeinflusst werden kann. Lösen sich ja die Globuline z. B. in reinem Wasser nicht, was dagegen bei Anwesenheit von Salzen leicht stattfindet. Wir wissen zuletzt nicht, ob die Globuline schliesslich im Wasser gelöst werden, oder ob nicht vielmehr irgend welche gegenseitige Löslichkeitsbeziehungen zwischen Salz und Globulinen vorhanden sind bezw. ein Theil des Salzes als in den Globulinen aufgelöst aufzufassen sei.

Die Löslichkeit z. B. eines Salzes kann eventuell somit in verschiedenen Körperflüssigkeiten verschieden sein, wodurch wiederum eine Bedingung des osmotischen Gleichgewichtes im Organismus entstehen kann.

Noch eine weitere Gleichgewichtsbedingung der osmotischen Erscheinungen steckt in der verschiedenen Durchlässigkeit eventueller membranartigen Gebilde für die in den Körper- bezw. Zellensäften gelösten Stoffe.

Ich[1] habe vor zwei Jahren gezeigt, dass eine Lösung von $CuSO_4$, welche einen niedrigeren osmotischen Druck repräsentirt, eine NaCl-Lösung von höherem osmotischen Druck durch osmotische Vorgänge in sich aufnehmen oder resorbiren kann, sobald die Flüssigkeiten durch eine Scheidewand (Ferrocyankupfer-Niederschlag in einer Gelatinehaut) getrennt sind, welche den gelösten Stoff jener nicht durchlässt, während die Bestandtheile dieser die Wand passiren können.

Im Anschluss an diese Beobachtung habe ich ferner hervorgehoben, dass den Eiweisskörpern des Blutserums, welche die Gefäss-

[1] Mittheilung V, Pflüger's *Archiv.* Bd. LXXXV. S. 543.

Digitized by Google

wand unter physiologischen Verhältnissen nicht oder beinahe nicht durchdringen können, eine osmotische Bedeutung, eine resorbirende Kraft zukäme[1], wodurch sowohl hypo-, iso- als hypertonische Lösungen von Stoffen, welche die Gefässwand leichter zu durchdringen vermögen, resorbirt werden.

Die gleiche Auffassung war schon früher von Starling[2], Cohnstein[3] und Roth[4] ausgesprochen, was mir beim Niederschreiben meiner in Rede stehenden Mittheilung wegen damaliger Unzugänglichkeit der entsprechenden Litteratur unbekannt war, ein Umstand, den ich hiermit berichtigen will.

Cohnstein hat hierbei die osmotische Wirkung des Hühnereiweisses, sowie theilweise auch des Serumeiweisses durch directe Versuche nachgewiesen; und die Untersuchungen von Roth sprechen ja unzweideutig für die resorbirende Thätigkeit der Eiweisskörper des Blutserums.

Da trotzdem der osmotischen Bedeutung der Eiweisskörper des Blutserums für die Resorptionserscheinungen in der Litteratur keine genügende Würdigung zu Theil werden will, finde ich es angezeigt, folgende Versuche zu veröffentlichen.

Die Versuchsmethode ist sehr einfach. In einige gleich weite (bei bakteriologischen Untersuchungen übliche) sogen. Petri-Schalen werden 10 ccm einer warmen Gelatinelösung gegeben und gleichmässig auf den ganzen Boden des Gefässes vertheilt. Sobald die Gelatine genügend steif und fest geworden, werden darüber je 10 ccm irgend einer Flüssigkeit gegossen, sowie die Schale mit dem Deckel versehen und eine gewisse Zeit stehen gelassen. Nachher wird die auf der Gelatine liegende Flüssigkeit abgegossen, die Oberfläche jener mit reinem Wasser abgespült und dieses durch Schiefstellung der Schale zum möglichst gleichmässigen Abfliessen gebracht, sowie die Ränder des Gefässes sorgfältig abgetrocknet.

Die Schale sammt ihren 10 ccm Gelatine wird vor wie nach dem Versuch gewogen, wobei die Gewichtsdifferenz anzeigt, in wie weit die

---

[1] A. a. O. S. 555.

[2] Absorption of fluids fr connect. tissues. *Journ. of Physicol.* 1896. Vol. XIX. p. 323.

[3] Ueber Theorie der Lymphbildung. Pflüger's *Archiv.* 1896. Bd. LXIII. S. 607.

[4] Ueber die Permeabilität der Capillarwand und deren Bedeutung für den Austausch zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit. *Arch. f. (An.) u. Physiol.* 1899. S. 416.

Digitized by Google

Gelatine von der darüber geschichteten Flüssigkeit etwas aufgenommen hat oder nicht.

Gegenstand der Untersuchung war Serum, das aus coagulirtem Rinderblute erhalten wurde, sowie dasselbe Serum, nachdem es durch genügendes Erwärmen von dem grössten Theil seiner Eiweisskörper befreit war. Behufs Vorbeugung von Zersetzung war dem Serum Toluol zugesetzt.

Zwischen diesen beiden Sera, dem normalen und dem enteiweissten, wurden Parallelversuche gemacht; es wurde entweder ein aus Gelatine und destillirtem Wasser bereitetes Gelée mit dem bezw. Serum in Berührung gebracht, oder das bezw. Serum wurde anstatt Wasser zur Bereitung des Gelées verwendet und dieses sodann dem Einflusse irgend einer Lösung ausgesetzt.

Versuch 1. 10 Procent Gelatine mit destillirtem Wasser bereitet. Enteiweisstes Serum: $\Delta = -0{\cdot}590$. Normales Serum: $\Delta = -0{\cdot}595$.

Schale	Versuchszeit	Flüssigkeit	Gewichtszunahme	Differenz
1	22 Stunden	Eiweissfreies Serum	+ 2·104 g	
2	22 „	Normales „	+ 0·773 g	1·331 g
3	28 „	Eiweissfreies „	+ 1·946 g	
4	28 „	Normales „	+ 0·829 g	1·117 g

Versuch 2. 5 Procent Gelatine mit destillirtem Wasser bereitet. Versuchszeit 24 Stunden. Enteiweisstes Serum: $\Delta = -0{\cdot}580$. Normales Serum: $\Delta = -0{\cdot}590$.

Schale	Flüssigkeit	Gewichtszunahme	Im Mittel	Differenz
1	Eiweissfreies Serum	+ 3·220 g		
2	„ „	+ 3·061 g	+ 3·108 g	
3	„ „	+ 3·061 g		
4	Normales „	+ 1·164 g		
5	„ „	+ 1·036 g	+ 1·098 g	2·010 g
6	„ „	+ 1·094 g		

Es erhellt aus diesen zwei Versuchen, dass das Gewicht des Gelées regelmässig in höherem Grade zunimmt, wenn es dem Einfluss des eiweissbefreiten Serums ausgesetzt wird, als wenn es mit dem normalen Serum in Berührung gebracht wird. Hieraus folgt, dass die Gegenwart der Eiweisskörper im normalen Serum das Bestreben des Gelées,

Digitized by Google

auf Kosten der darüber geschichteten Flüssigkeit an Gewicht zuzunehmen, irgendwie beeinträchtigt.

Es ist eine altbekannte Thatsache, dass die Krystalloide in eine Kolloidlösung, wie sie das Gelée darstellt, mit so gut wie derselben Leichtigkeit und Schnelligkeit eindringen wie in reines Wasser. Dagegen wird die Diffusion der Kolloide von anderen begegnenden Kolloiden in hohem Grade gehindert.

Die im Serum vorhandenen Krystalloide wandern bald in das Gelée ein und sind binnen einiger Zeit auf das ganze Gebilde gleichmässig vertheilt, wonach sie ihre osmotische Bedeutung für die Gewichtsänderungen des Gelées einbüssen. Die Eiweisskörper, die in ihrem Bestreben, in den Geléekörper einzudringen und sich gleichmässig auszubreiten, grosse Widerstände erleiden, werden sich mit der Gelatine um die Wasservertheilung unter sich streiten. Sobald aber das Serum von den Eiweisskörpern befreit wird, kann die Gelatine ihrem Trachten, Flüssigkeit aufzunehmen, unbehinderter folgen.

Die Eiweisskörper des Serums besitzen also eine gewisse osmotische Wirkung.

Unter solchen Umständen kann es von Interesse sein, zu erfahren, wie sich die osmotischen Verhältnisse gestalten bei einer Combination von bezw. Serum und einem Gelée von so niedrigem Gelatinegehalt, dass seine „Wasseranziehungskraft" der osmotischen Wirkung der Eiweisskörper des Serums nachsteht.

Während eine 2procentige Gelatinelösung bei Zimmertemperatur zu genügender Festigkeit nicht erstarrt, leistet eine 3procentige Lösung schon gute Dienste. Vortheilhaft ist es, das Gelée in seinen mit ihren Deckeln bedeckten Petri-Schalen mehrere Stunden (bei meinen Versuchen meistens 24 Stunden) stehen zu lassen, bevor die entsprechende Flüssigkeit aufgegossen wird.

Versuch 3. 3 Procent Gelatine mit destillirtem Wasser bereitet. Gefrierpunkt der bezw. Sera wie bei Versuch 1 und 2. Versuchszeit 24 Stunden.

Schale	Flüssigkeit	Gewichtszunahme	Differenz
5	Normales Serum	− 0·569 g	
6	Enteiweisstes „	+ 1·483 g	2·052 g
7	Normales „	− 0·415 g	
8	Enteiweisstes „	+ 1·507 g	1·922 g

Aus diesem Versuche ersehen wir, dass das 3procentige Gelée

Digitized by Google

bei Berührung mit dem enteiweissten Serum an Gewicht zunimmt, unter dem Einfluss des normalen Serums dagegen abnimmt, was mit aller gewünschten Deutlichkeit für die osmotische Bedeutung der Serumeiweisskörper spricht.

Das bei Versuch 3 zur Anwendung gekommene Gelée verminderte sein Gewicht bei Einwirkung von gewöhnlichem Hühnereiweiss ebenfalls, wie aus drei Parallelversuchen hervorgeht, bei denen die Versuchsdauer 24 Stunden war und wo die bezw. Gewichtsabnahme — 0·463, — 0·444 und — 0·424 betrug.

Später ist es mir nicht gelungen, ein Gelée herzustellen, das unter Einwirkung des normalen Serums sein Gewicht vermindern würde, sondern die Ergebnisse stellen sich ganz entsprechend den Ergebnissen der Versuche mit 5 Procent bezw. 10 Procent Gelée, wie aus dem folgenden Beispiel hervorgeht.

Versuch 4. 3 Procent Gelatine mit destillirtem Wasser bereitet. Versuchsdauer 24 Stunden.

Schale	Flüssigkeit	Gewichtszunahme	Differenz
1	Eiweissfreies Serum	+ 1·683 g	
2	Normales „	+ 0·528 g	1·155 g
3	Eiweissfreies „	+ 1·797 g	
4	Normales „	+ 0·592 g	1·205 g

Unter allen Umständen offenbart sich die osmotische Wirkung der Eiweisskörper des Serums deutlich genug.

Bei den Versuchen 5 und 6 ist das Gelée selber mit den bezw. Sera bereitet.

Versuch 5. Flüssigkeit. NaCl-Lösung. Versuchszeit für die Schalen 1, 3, 5 und 7: $3^1/_2$ Stunden und für 2, 4, 6 und 8: $4^3/_4$ Stunden.

Schale	10 Procent Gelée auf	NaCl-Lösung	Gewichtszunahme	Differenz
1	Enteiweisstes Serum	0·00 Proc.	2·296 g	
3	„ „	0·225 „	2·312 g	
5	„ „	0·450 „	2·574 g	
7	„ „	0·900 „	2·400 g	
2	Normales „	0·000 „	2·751 g	+ 0·455
4	„ „	0·225 „	3·055 g	+ 0·743
6	„ „	0·450 „	3·364 g	+ 0·790
8	„ „	0·900 „	2·941 g	+ 0·541

Digitized by Google

Versuch 6. Flüssigkeit: KJ-Lösung. Versuchszeit: $3^1/_2$ Stunden.

Schale	10 Procent Gelée auf	KJ-Lösung	Gewichtszunahme	Differenz
1	Enteiweisstes Serum	0·00 Proc.	2·673 g	
3	„ „	0·64 „	2·769 g	
5	„ „	1·28 „	2·819 g	
7	„ „	2·56 „	3·060 g	
2	Normales „	0·00 „	3·543 g	+ 0·870
4	„ „	0·64 „	4·095 g	+ 1·326
6	„ „	1·28 „	4·558 g	+ 1·739
8	„ „	2·56 „	4·425 g	+ 1·365

Aus den Versuchen 5 und 6 geht hervor, dass das Gelée, welches ausser den anderen Bestandtheilen auch die Eiweisskörper des Serums enthält, bei Berührung mit destillirtem Wasser bezw. den NaCl- und KJ-Lösungen eine entschieden grössere Gewichtszunahme erfährt als dasjenige Gelée, das die genannten Eiweisskörper entbehrt. Es werden somit die Ergebnisse der Versuche 1 bis 4 wiederum bestätigt.

Wenn wir die bezw. Differenzen der entsprechenden Gewichtszunahmen unter einander vergleichen, so bemerken wir, dass dieselben bei Anwendung verschieden concentrirter, entweder NaCl- oder KJ-Lösungen weder gleich sind, noch mit der Concentration dieser gleichmässig zu- oder abnehmen. Es scheint, als ob dem den Serumeiweisskörpern des Gelées zufallenden Antheil an osmotischer Arbeit bei einer gewissen Concentration der darüber geschichteten Lösung ein Maximum entspräche, welches bei Concentrationsverschiebungen der Lösung — gleichgültig nach welcher Richtung — abnähme.

Ein gleiches, die Gewichtszunahme von reinen Gelatinekörpern betreffendes Verhalten ist ja früher von Pauli nachgewiesen worden.

Auf Grund obiger Versuche kann ich als festgestellt betrachten, dass den Eiweisskörpern des Blutserums eine bestimmte osmotische Wirkung zukommt.

Digitized by Google

Zur Frage über die menschliche Arbeitskraft.[1]

Von

Magnus Blix.

(Aus dem physiologischen Laboratorium in Lund.)[2]

„Nichts ist so elastisch wie des Menschen Kraft", ein Ausspruch, der eine jener Wahrheiten enthält, die oft entdeckt und oft als neu ausgegeben worden sind. Wem die Ehre zukommt, ihn zuerst gethan zu haben, lässt sich jetzt nicht leicht sagen. Aber unwiderleglich fest steht es, dass, wenn der Wille gut oder die Noth gross ist, die Grenze für die menschliche Arbeitsleistung, um nur von der rein mechanischen Seite der Sache zu sprechen, unglaublich weit in die Höhe gerückt werden kann, und handelt es sich um kürzere Arbeitsperioden, die mit längeren Ruhepausen abwechseln, so scheint ein solcher hart an die Grenze grösstmöglicher Kraftanstrengung stossender Energieumsatz ohne Schaden für den Organismus ausgeführt werden zu können, zumal wenn dieser für die angewandte Arbeitsform einigermaassen trainirt ist. Gilt es hingegen eine tägliche, mehrere Stunden anhaltende Wirksamkeit, deren nähere Bestimmung ja für die Industrie von grösster Wichtigkeit ist, so zeigt es sich, dass die freigewordene Energiemenge für die Zeiteinheit weit niedriger bemessen werden muss, wenn der Organismus nicht auf die Dauer durch die Anstrengung Schaden nehmen soll. Das Müdigkeitsgefühl, das uns schützen und warnen sollte vor Ueberanstrengung, spricht leider eine Sprache, die nur allzu oft missverstanden wird, und die gelehrten Versuche, die zur Zeit gemacht worden sind, um dessen Verhältniss zur Intensität der Arbeit zu berechnen, müssen vom modernen wissenschaftlichen Standpunkte aus als verfehlt betrachtet werden.

[1] Der Redaction am 5. Juli 1903 zugegangen.

[2] Als Programmschrift am 27. November 1901 schwedisch erschienen.

Digitized by Google

Dasselbe gilt von den Versuchen, die sogenannte absolute Kraft und absolute Schnelligkeit des Menschen zu bestimmen und daraus die relative Kraft zu berechnen — Versuche, welche sich des lebhaftesten Interesses vieler Gelehrten und gleichfalls der Mitarbeiterschaft nicht zu Weniger erfreuten.

Noch heutzutage ist es unmöglich, ungeachtet aller Kraftmessungen und aller Schnelligkeitswettkämpfe, die Ausgangspunkte des Calcüls, die absoluten Grenzwerthe für menschliche Stärke und Schnelligkeit anzugeben. Unser Wissen hat zudem seit jener Zeit speciell auf dem Gebiete der Mechanik bedeutend zugenommen, und die Begriffe haben somit theilweise andere Bedeutung gewonnen.

Auch ist jene Zeit vorüber, da die Physiologen Vergleiche zwischen der „Kraft" verschiedener Thierarten anstellten, ohne die Zeit mit in Berechnung zu ziehen, nur auf Grund des Verhältnisses zwischen Körpergewicht der Individuen und der grössten Last, die diese aufheben oder fortschleppen konnten, oder auf Grund des Verhältnisses zwischen Körperlänge und der Höhe, die gewisse Thiere beim Sprunge erreichten. Auf Grund solcher Vergleiche glaubte man dann nachgewiesen zu haben, dass die kleinen Thiere relativ weitaus stärker seien als die grossen, und vor Allem, dass gewisse Insekten, wie Ameisen, Käfer, Flöhe u. s. w. mit einer andersartigen, unvergleichlich stärkeren Musculatur begabt seien, als die Säugethiere im Allgemeinen und die Menschen im Besonderen. Man übersah dabei, dass die Muskeln auf eine ganze Menge complicirter Hebevorrichtungen einwirken, die bei den verschiedenen Thieren, bei den verschiedenen Klassen und Arten verschieden gebaut und zusammengesetzt sind. Man dachte eben nicht daran, dass ein einzelner Mensch sehr wohl im Stande ist, eine Last von vielen Tonnen vom Boden zu heben und fortzuschaffen, wenn ihm nur hinreichende Zeit und zweckmässige Hebevorrichtungen zu Gebote stehen. Hat er mit derselben Schnelligkeit oder vielmehr Langsamkeit wie die Ameise eine relativ gleich grosse Last fortgeschafft, d. h. eine Last, die gerade so viel Mal schwerer ist als das betreffende Thier schwerer ist als die Ameise, so hat er auch eine proportionale Arbeit ausgerichtet; hat aber gleichzeitig auch die Schnelligkeit im Verhältniss zur Länge oder einer anderen Dimension des Thieres zugenommen, so ist die relative Arbeitsleistung gleichzeitig auch vervielfältigt. Oder wenn sich herausstellt, dass ein Käfer eine Last einige Millimeter hoch vom Boden erheben kann, die 10 oder 100 Mal grösser ist, als sein Körpergewicht, so vermag andererseits ein Mensch sicherlich in derselben Zeit sein eigenes Gewicht nicht 2, sondern 20 oder 200 (ja vielleicht 2000) und mehr Millimeter über

Digitized by Google

den Boden zu erheben und so, sein Gewicht mit dem des Käfers verglichen, eine proportionale Arbeit zu leisten.

Oder wenn ein Mensch einen meterhohen Sprung vollführt, so hat er damit vergleichsweise eine gerade so grosse Arbeit verrichtet wie ein Insect, das 1 m in die Höhe hüpft, und nicht, wie ein berühmter Gelehrter die Sache darstellt, wie ein Insekt, das einen Sprung gethan von der Höhe seiner — des Insekts — halben Körperlänge.

Hiermit will ich jedoch keineswegs in Abrede gestellt haben, dass verschiedene Thiere ein verschieden stark- und wohlentwickeltes Muskelsystem oder Muskeln mit grösserem oder minderem Arbeitsvermögen haben könnten. Im Gegentheil, es hat den Anschein, als ob die Natur hier wie so oft ein ganzes Spectrum verschiedener Abstufungen aufzuweisen hätte.

Ich habe die Gelegenheit, diese elementaren Verhältnisse berühren zu können, nicht unbenutzt vorüber gehen lassen wollen aus dem Grunde, weil die falschen Ansichten und Auffassungen über die oben angeführten Beobachtungen nicht unwiderlegt bleiben durften, die mit Dazuthun von Gelehrten, ja geradezu gestützt auf die Autorität dieser Verbreitung gefunden hatten und völlig eingewurzelt waren und heute noch in einem guten Theile populärer Bücher und mehr oder weniger wissenschaftlichen Zeitschriften spuken.

Doch besitzen wir auch aus längst entschwundenen Zeiten Untersuchungen und Beobachtungen über die vorliegende Frage, die derartig sind, dass sie noch bis auf den heutigen Tag Werth und Bedeutung beibehalten haben. Als Beispiel führe ich ein paar Arbeiten an: die eine von Bernoulli und die andere von Coulomb.

Der Physiker Daniel Bernoulli hat in seiner Abhandlung: Recherches sur la manière la plus avantageuse de suppléer à l'action du vent etc.[1] geglaubt, nach einer grösseren Zahl von Beobachtungen das Arbeitsvermögen des Menschen im Durchschnitt bei täglicher Arbeitszeit von 8 Stunden abschätzen zu können auf 20 livres 3 Fuss Höhe per Sek. oder 60 livres 1 Fuss (nach heutigem Maasse $9{\cdot}54\,\mathrm{mkg\,sec^{-1}}$) und 1 728000 livres-Fuss in 8 Stunden (274 750 mkg). „J'ai vu," sagt Bernoulli, „des cas ou l'homme faisoit trois fois plus d'effet pendant chaque seconde, mais il n'auroit pû soutenir ce travail que pendant quelques minutes de suite. Si on ne vouloit imposer aux hommes que quatre heures de travail par jour, je crois qu'on pourroit leur donner la tâche d'élever chacun 120 livres à un pied de hauteur

[1] Recueil des pièces qui ont remporté les prix de l'acad. des sciences. T. VII. Prix de 1753. Paris 1769.

Digitized by Google

à chaque seconde de travail. Cependant le partage le plus conforme à la constitution de l'homme est, à mon avis, celui de huit heures de travail par jour" . . . .[1]

Im Uebrigen war es Bernoulli nicht verborgen, dass zugleich mit der äusseren auch eine nicht unbedeutende Arbeit innerhalb des Organismus verrichtet würde, die schwerlich genauer berechnet werden könnte.

Nicht geringeres Interesse bezüglich dieser Frage beansprucht Coulomb's Abhandlung.[2] Er hat die Beobachtung gemacht, dass man eine Treppe mit einer Schnelligkeit von 14 m in der Minute hinaufsteigen kann, was für einen Menschen, der 70 kg wiegt, eine Wirkung von 780 kgm in der Minute bedeutet (oder 16·33 . . . mkg sec^{-1}). Doch ist es schwerlich möglich, dass diese Schnelligkeit länger beibehalten wird, wenn die Höhe 30 oder 40 m überschreitet.[3] Nach den Berichten über eine ausgedehnte Bergbesteigung berechnet er, dass ein normaler Mensch ohne sonderliche Anstrengung täglich 2923 m steigen und somit bei 70 kg Gewicht eine mechanische Arbeit von mindestens 205 000 mkg verrichten könne. Hingegen brachte ein Mann, der Holz eine 12 m hohe Treppe hinauf zu tragen hatte, wo auf jede Last ungefähr 68 kg kamen, nur — und das mit grosser Anstrengung — 109 000 mkg täglich zu Stande.[4] Bei anderer Arbeitsform stellte sich die Tagesleistung noch geringer dar, z. B. beim Einrammen von Pfählen 75 200 mkg, oder beim Münzschlagen 39 500 mkg, wobei Coulomb jedoch bemerkt, dass die beim Münzschlagen beschäftigten Männer 15 Monate hindurch dieselbe Arbeit gehabt hatten, während diejenigen, die mit dem Rammen zu thun hatten, zu einer anderen Arbeit übergingen, wenn sie dessen müde waren, was gewöhnlich bald geschah. Ein Mann, den Coulomb anstellte, in Accord Wasser aufzufördern, verrichtete dabei eine Tagesleistung, die sich durchschnittlich für die zwei Tage, innerhalb derer die Arbeit vor sich ging, auf 71 000 mkg belief — also der Arbeit beim Pfahlrammen ungefähr gleich kam. Die Tagesleistung eines Mannes, der an einer Kurbel arbeitete, schätzt Coulomb dagegen auf 116 000 mkg, und für Erdarbeit auf 96 600. Sonst ist Coulomb wie auch Bernoulli zu der Ueberzeugung gelangt, dass ein Mensch für einige Minuten die Arbeitsleistung bis zum Dop-

---

[1] l. c. p. 10.

[2] Resultes des plusieurs expériences etc. par le citoyen Coulomb. *Mém. de l'institut national des sciences et arts.* T. II. 380. Paris, an VIII.

[3] l. c. p. 385.

[4] Die Arbeit beim Hinabsteigen der Treppe ohne Belastung ist ganz ausgeschlossen und ist auch wohl in unserer Zeit noch nicht genau zu schätzen.

Digitized by Google

pelten oder Dreifachen der täglichen Durchschnittsarbeit steigern kann und dass er nöthigenfalls eine ganze Tagesarbeit innerhalb zweier oder dreier Stunden verrichten kann.

Wir sehen somit, dass beide Gelehrten darin einig sind, das Arbeitsvermögen des Durchschnittsarbeiters verschieden zu beurtheilen, je nachdem, ob es sich um kürzere oder längere Arbeitsperioden handelt, und fernerhin die Arbeitsleistung bei achtstündigem Arbeitstage für den, der unbelastet eine Treppe oder einen steilen Berg hinauf zu steigen hat, auf etwa 200 000 zu berechnen. Coulomb hat überdies ein offenes Auge für die grosse Bedeutung der Form, in der die Arbeit geleistet wird, und hält Berg- oder Treppenbesteigung und demnächst die Kurbelarbeit für die Arbeitsformen, die dem menschlichen Organismus am günstigsten sind. Richtig ist ja auch zweifelsohne der Gedanke, Messungen und Berechnungen über Maximaltagesleistungen auf Grund von Accord- und nicht Tagelohnarbeiten vorzunehmen.

Natürlich sind auch in späterer Zeit solche Bestimmungen gemacht worden, so finde ich z. B. Zusammenstellungen von hierher gehörigen Beobachtungen in Vierordt's „Daten und Tabellen", sowie in dem jüngst herausgegebenen Sammelwerk „Traité de Physique Biologique".

In der erstgenannten Arbeit finden sich unter Anderem folgende uns hier näher interessirende Zahlenangaben, die der technischen Litteratur entnommen sind.

Nach J. Weisbach soll:

	per Tag:	per Sec.:
Ein 70 kg schwerer Mann, der ohne Belastung einen sanften Abhang oder eine nicht steile Treppe hinaufsteigt, kann während einer 8stündigen Arbeit leisten	302 400 mkg	105 mkg
4 Männer, die einen 56 kg schweren Rammblock 34 Mal in der Minute 1·25 m hoch heben und nach 266 Sec. Arbeit gleiche lange Pause machen, verrichten während 5 Stunden täglicher Arbeit per Mann	178 500 mkg,	

und bei Zieharbeit stellte sich die Arbeitsleistung dar:

				während 8stündigen Arbeitstages:	per Sec.:
beim	Menschen	von 70 kg	Gewicht	316 800 mkg	11 mkg
„	Esel	„ 180 „	„	792 000 „	27·5 „
„	Ochsen	„ 300 „	„	1267 200 „	44 „
„	Maulesel	„ 250 „	„	1497 600 „	52 „
„	Pferd	„ 375 „	„	2016 000 „	70 „

Digitized by Google

Vierordt hat jedoch ausserdem eine Originaltaxe, die er anscheinend als definitive Schlussfolgerung will stehen lassen, nämlich dass die menschliche Arbeitsleistung auf folgende Weise geschätzt werden müsse:

per Sek. etwa 7 mkg ($^1/_{10}$ Pferdekraft),
bei 10stündigem Arbeitstag 300 000 mkg,
„ 8 „ „ 201 600 „ Effect per Tag.

Zudem hat Vierordt in einer Tabelle die Arbeitsleistung an einer Feuerspritze notirt, wobei die Arbeitsperioden etwa 2 Minuten lang waren und mit sehr langen Ruhepausen abwechselten, so dass sich die Mannschaft zwischen den einzelnen Versuchen völlig ausruhen konnte. Die Versuche wurden in Dresden in der Zeit vom 17. bis 19. Juli 1880[1] auf Vorschlag des Professors Hartig angestellt. Die Mannschaft bestand aus Infanteristen, die Arbeit wurde bei starkem Sonnenschein auf einem freien Platze ausgeführt.

Als Durchschnittsleistung bei 17 Versuchen ergab sich für einen Mann pro Secunde eine Arbeit von 22·58 mkg, d. i. „das 4·1fache von derjenigen Arbeitsleistung eines Menschen am Druckbaum, welche Morin und Weisbach für die 8stündige Arbeitszeit annehmen (5·5 mkg in der Secunde)". Das Maximum von den in die Versuchstabelle aufgenommenen Einzelresultaten war 30 mkg sec^{-1}.

Es scheint mir hier eine gewisse Inconsequenz darin zu liegen, dass man bei Feststellung des Durchschnittswerthes sämmtlicher Versuche stehen bleibt, obgleich doch wohl die Absicht vorlag, die Maximalleistung des Durchschnittssoldaten zu bestimmen. Dieses Maximum war um ein Drittel grösser als die Durchschnittsleistung. Hier sehen wir wiederum deutlich den grossen Unterschied in der Arbeitsleistung per Secunde, je nachdem, ob es sich um Arbeiten von kürzerer oder längerer Dauer handelt.

In „Traité de Physique Biologique" unter „Travail fourni par les animaux rendement des moteurs animés" par M. Gariel S. 1004 findet sich folgende, von der menschlichen Arbeit handelnde Zusammenstellung (s. nächste Seite).

In dieser Zusammenstellung finden wir auch einige Beobachtungen Coulomb's wieder, über die ich oben bereits berichtet, aber ausserdem einige neuere, die auf dasselbe hinauskommen.

Fernerhin berichtet M. Gariel über die interessanten Versuche des Capitäns Coignet, aus denen hervorging, dass die vortheilhafteste

[1] Dingler's *Polytechn. Journal.* V. Reihe. 1880. XXXVII Bd. S. 474.

Digitized by Google

Arbeitsform:	Leistung während eines 8stündigen Arbeitstages:	Leistung per Secunde:	Name des Beobachters:
Der Mann steigt einen Abhang oder eine Treppe unbelastet hinan	280 000 mkg	9·7	Navier
Desgl.	205 000 „	9	Coulomb
Desgl. Abhang ist jedoch 0·14 per 1	184 000 „	6·4	Hachette
Desgl. mit Rückenbelastung (ohne Rücksicht auf Körperschwere)	56 000 „	1·9	Coulomb
Der Mann schiebt die Last in einer Karre (ohne Rücksicht auf Körpergewicht)	35 000 „	1·2	Hachette
Arbeitet in Tetrade	259 000 „	9	Navier
Desgl.	251 000 „	8·4	Navier
An einer Winde	207 000 „	7·2	Navier
Beim Schiffsschleppen (ohne Rücksicht auf Gangarbeit)	110 000 „	3·8	Hachette
Mit Handkurbel	173 000 „	6	Navier
Beim Pfahlrammen	72 000 „	2·5	Coulomb

Art der Ziegelförderung die sei, die Arbeiter frei und ledig die Gerüstleitern hinaufsteigen zu lassen, damit sie sich an einem über eine Rolle gehenden Seil herablassen könnten, wo sie als Gegengewicht gegen die am anderen Ende befestigte Ziegellast wirkten und somit etwa eine Last von der Schwere ihres Körpergewichtes bei jeder Niederfahrt empor beförderten. Auf diese Weise konnte ein Mann täglich etwa 282 000 mkg ausrichten und (die Ruhepausen einberechnet) mehr als 9·8 mkg sec^{-1}. Bei anderen ähnlichen Versuchen, die längere Zeit hindurch bei einem Eisenbahnbau in Birmingham angestellt wurden, soll das Resultat weniger vortheilhaft ausgefallen sein, nämlich nur 125 000 mkg bei 10stündigem Arbeitstag oder nur 3·9 mkg sec^{-1} betragen haben. Nach Gariel's Ansicht wäre die Tagesleistung für einen Tagelöhner abzuschätzen auf 173 000 bis 282 000 mkg.

Ueberdies kommt Gariel auf eine interessante Beobachtung Hougthon's zu sprechen. Bei einem Wettrudern hatte ein Achtriemer 1828 m in Minuten zurückgelegt, wonach er die Arbeitsleistung für einen Mann per Minute auf 1133 mkg berechnet. Maclaren, der

[1] Soll wohl heissen 7·1.

Digitized by Google

directe dynamometrische Untersuchungen anstellte, findet die Zahl 1114 mkg. Nimmt man den Durchschnitt 1120 als das Richtige an, so würde sich die Leistung dargestellt haben als 18·7 mkg sec^{-1} oder als 0·25 Pferdekraft für jeden Ruderer.

Das in Frage stehende Problem hat ja neben dem theoretischen ein grosses praktisches Interesse. Deshalb würde es sicherlich nicht schwer gewesen sein, aus der industriellen und technischen Litteratur viele hierher gehörende Beispiele von Untersuchungen zu excerpiren, aber ich habe guten Grund, mir diese Arbeit zu sparen. Meine eigenen experimentellen Untersuchungen auf diesem Gebiete haben nicht den Zweck, der für den Industriellen von grösstem Werthe sein würde, festzustellen, auf welche Weise dieser am besten im Stande sein würde, die Kraft der Arbeiter für sich auszunützen und wie viel er unter gegebenen Verhältnissen mit Fug und Recht von seinen Leuten an Tagesleistung erwarten und fordern kann, sondern sie zielen lediglich auf etwas ab, das wenigstens für jetzt kaum mehr als theoretische Bedeutung hat.

Doch ehe ich zu meinen eigenen Untersuchungen übergehe, will ich einige Versuche erwähnen, die ein helleres Licht auf unser Problem werfen, Versuche, die während der allerletzten Jahre in unserer nächsten Umgebung, nämlich am landwirthschaftlichen Institut zu Alnarp[1], angestellt worden sind[2], und zwar bei Gelegenheit der Prüfung von landwirthschaftlichen Geräthschaften und Maschinen, besonders von Meiereimaschinen, Separatoren, Butterfässern u. s. w. In den Untersuchungsplan war gleichfalls aufgenommen, für einen Theil dieser Maschinen die Menge mechanischer Arbeit zu bestimmen, die für ihr normales Functioniren erforderlich war. Einige dieser Maschinen wurden durch Dampfkraft getrieben und andere durch Zugthiere u. s. w., einige jedoch durch Armkraft. Unter den letztgenannten befand sich eine Anzahl, die ersichtlich fast gerade so viel Arbeit erforderten, wie ein ziemlich kräftiger Mann während einer nicht allzu langen Arbeitszeit verrichten kann; aus diesem Grunde steht die Prüfung des Kraftbedarfs gerade dieser Maschinen in einem gewissen Zusammenhang mit meinen Untersuchungen, wie wir weiter unten sehen werden.

Die Arbeit bei diesen Proben wurde gemessen mit Zuhülfenahme eines in der Werkstätte des hiesigen Universitätsmechanikers nicht gänzlich ohne mein Mitwirken construirten sogenannten „Kurbeldynamographs“. Deswegen und vor Allem, weil ich der Ansicht bin, dass

[1] Bei Lund in Schonen.

[2] Bericht über die bei den Probeanstalten zu Ultuna und Alnarp in den Jahren 1898 bis 1901 angestellten Proben von Maschinen und Geräthen.

Digitized by Google

dieser Apparat mit Nutzen zur Anwendung kommen könnte und müsste bei verschiedenen physiologischen Experimenten, die ein genaues Abmessen der verrichteten äusseren Arbeit erfordern, glaube ich eine Beschreibung, wie sie sich in der erwähnten, vielleicht nicht bequem zugänglichen Publication findet, hier kurz einfügen zu müssen (Fig. 1 und 2):

„Der Apparat kann mittels Spannfutters auf der Axe der Maschine, deren Kraftbedarf bestimmt werden soll, befestigt werden. Er enthält eine Torsionsfeder in Form eines cylindrischen Stahlstabes *A*, deren Längsaxe in derselben Richtung liegt wie die Maschinenaxe; die Feder

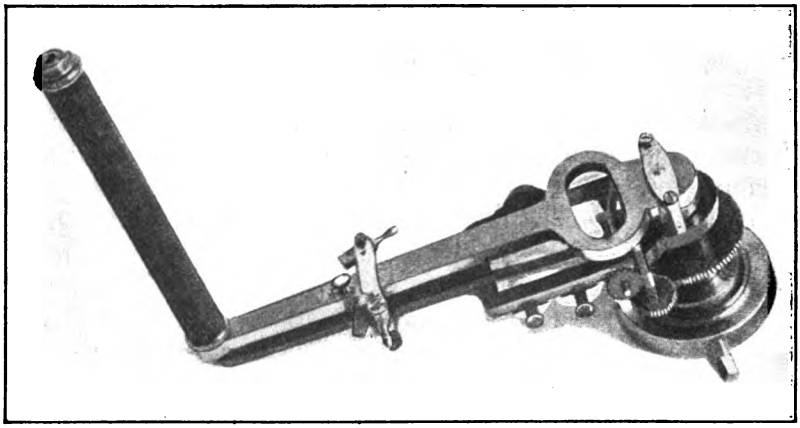


Fig. 1. Sandström's Kurbeldynamograph, angefertigt vom Mechaniker H. Sandström in Lund.

ist auf der einen Seite an der beweglichen Kurbel *B* und auf der anderen am Futter *C*, das mit dem Arme *D* fest vereinigt ist, angebracht. Wird die Kurbel belastet, so dreht sich der Stahlstab um seine Axe und es tritt eine Verschiebung in der Lage der Kurbel zum Arme *D* ein. Die Hebelstange *E* steht durch ein Glied in beweglichem Zusammenhang mit dem Arme *D* und ist drehbar um einen an der Kurbel angebrachten Zapfen *F*; an ihrem innenbelegenen Endpunkte trägt die Hebelstange einen Schreibstift *G*. Die Verschiebung zwischen *C* und *D* wird bei dieser Anordnung in vergrösserter Scala durch den Schreibstift angezeigt. Das Papier wird von der Magazinsrolle *M* um die Schreibrolle *H* geleitet und von hier zur Rolle *I*, auf der das beschriebene Papier sich aufwickelt. Das Papier wird gespannt gehalten durch eine mit *I* verbundene Feder und fortbewegt durch die Umdrehung der Schreibrolle. Diese Umdrehung kommt zu Stande

Digitized by Google

durch Auswechslung von einem Zahnrade K, das um die Axe des Apparates drehbar ist. Soll der Schreibapparat in Thätigkeit treten, wird das Zahnrad K mittels eines Armes festgehalten; das in K eingreifende Zahnrad L rollt in Folge dessen um K und setzt mit Tangentschraube die Schreibrolle in Bewegung. Um die Feder nicht unnöthig anzustrengen, wird die Kurbel durch zwei Sperrstäbe N angeschlossen, wenn kein Diagramm hergestellt wird.

Die Kurbel ist anwendbar für Belastungen bis 23 ^{kg}, und zwar sowohl bei Rechts- wie Linksrotation.

Das Diagramm wird planimetrisch berechnet."

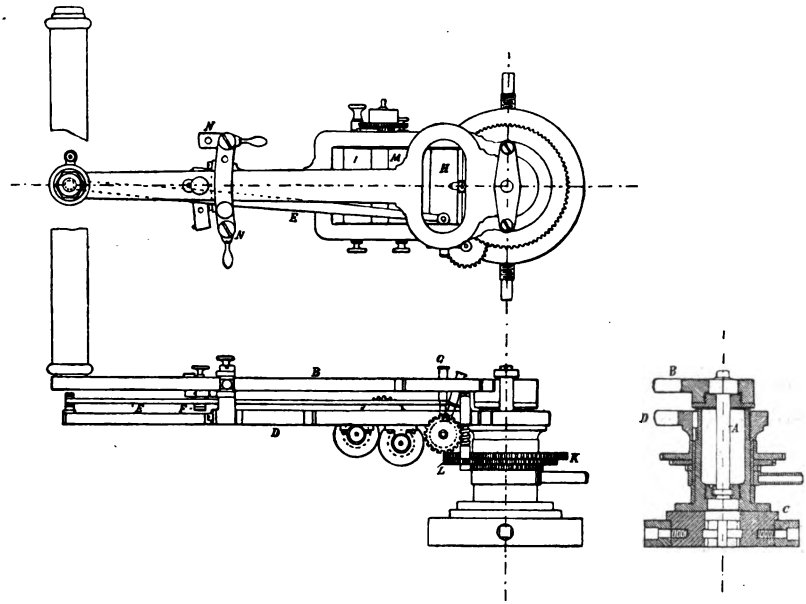


Fig. 2. Sandström's Kurbeldynamograph.

Ich will noch hinzufügen, dass die „Constante" für den in Alnarp verwandten Apparat bei aufs Neue angestellten Controlversuchen sich stets als 2·17 ergab, d. h., dass die Belastung der Kurbel mit 1 ^{kg} einen Ausschlag von 2·17 ^{mm} bedeutete. Die Abscissenlänge pro Umlauf kann nach Gutdünken geändert werden (je nach dem Grade von Genauigkeit, den man anstrebt) durch Austausch des Auswechslungsrades.

Der Kurbeldynamograph, der bei den Proben gegen die zu den Maschinen gehörige Kurbel ausgetauscht wurde, hat den grossen Vorzug vor anderen für denselben Zweck bestimmten Apparaten, dass er

Digitized by Google

nicht einen nennenswerthen Theil der Arbeit absorbirt, die gemessen werden soll — es hat eben lediglich die Function, bei der Fortbewegung des Papiers zu helfen und den Schreibarm in Bewegung zu setzen —, dass er unveränderliche und sicher zu bestimmende Constanten besitzt und in Folge dessen ein genaues Abmessen der verrichteten Arbeit gestattet. Was man gegen den Apparat vorbringen könnte, ist die Umständlichkeit des planimetrischen Verfahrens, mittels dessen man den Flächeninhalt des Diagramms bestimmt. Besonders schwierig ist dieses, wenn die Arbeit an der Kurbel von einem ungeübten Arbeiter ausgeführt wird, der nicht gleichmässig arbeitet, d. h. einen stark wechselnden Druck auf die Kurbel ausübt. Oft lässt ein solcher Arbeiter den Druck an einem Punkte des Umlaufes fast bis *O* sinken, während ein geübter Kurbeldreher den Druck ziemlich constant hält, so dass ein verhältnissmässig leichter zu bestimmendes Diagramm zu Stande kommt. Man kann besagten Uebelstand erforderlichen Falles vermeiden dadurch, dass man zwischen Kurbel und Torsionsfeder ein genügend grosses Schwungrad einsetzt, das die von der Kurbel ausgehende Bewegung gleichmässig macht. Bei der erwähnten Alnarper Maschinenprobe war diese Maassregel, die ja auch oft wegen Raummangels nicht zu bewerkstelligen ist, nicht nothwendig.

Die Absicht, über alle Proben, die mit diesem Apparate vorgenommen worden sind, und die in dem oben erwähnten Bericht Aufnahme gefunden haben, zu berichten, liegt mir fern; nur einige Bemerkungen möchte ich mir noch erlauben. Von den erprobten Maschinen erforderten einige mehr, andere weniger Arbeit (0·02 bis 0·28 Pfdkr.). Doch hatte die Schnelligkeit der Kurbeldrehung keineswegs besonders weite Grenzen (44 bis 63 Drehungen per Minute), da sie sich, wie ich annehme, etwa in den Maassen hielt, die erfahrungsgemäss für Ausnutzung der menschlichen Kraft bei jener Arbeitsform am günstigsten sind. Dies zeigte sich besonders dadurch, dass nur ein aussergewöhnlich gut trainirter Monteur (W. Olsson, 26 Jahre alt, 75 kg schwer) im Stande war, bei genügender Zeit für eine ernste Probe solche Maschinen in Gang zu halten, die 0·18 Pfdkr. erforderten.

Einen Separator, Helice IV, der sonst von zwei Männern bedient wurde, und der, um in völlig normalem Gang gehalten zu werden, 0·26 Pfdkr. erforderte, konnte er allein, wenn auch nur 5 Minuten lang, ziehen.[1] In der Mittheilung Nr. 2 S. 76 wird ferner bemerkt, dass gewisse

[1] Einige von diesen Angaben sind mir nach bei den Proben gemachten Aufzeichnungen bereitwilligst zur Verfügung gestellt von A. Sjöström, dem Secretär des bei den Proben in Alnarp fungirenden Ausschusses.

Digitized by Google

Maschinen, die 0·23 bezw. 0·22 Pfdkr. erforderten, für gutes Functioniren nur mit grosser Anstrengung von einem normal kräftigen Mann für die Zeit von 12·3 bezw. 15·9 Minuten bedient werden konnten.

Diese Zahlen geben uns ungefähr einen Begriff davon, wo etwa die Grenze liegt für das Leistungsvermögen eines normalen Mannes bei dieser Art von Arbeit, und ebenfalls zeigen sie uns, wie schnell dieses abnimmt, wenn die Arbeitszeit verlängert wird. In erster Hinsicht finden wir, dass 0·17 Pfdkr. bereits zu viel für die halbstündige anhaltende Leistung eines normalen schwedischen Arbeiters, und ebenso, dass 0·23 Pfdkr. etwa das höchste ist, was er in 15 Minuten leisten kann. In letzter Hinsicht geben vor Allem auch die im Folgenden aufgeführten Leistungen des erwähnten Monteurs erklärende Aufschlüsse. Dieser konnte in einer Stunde 0·17 Pfdkr. hervorpressen, und in 41 Minuten bediente er ein Butterfass, das 0·18 Pfdkr. erforderte, aber nur für die Dauer von 5 Minuten vermochte er 0·26 Pfdkr. und in 1·5 Minuten 0·37 zu leisten. Bei einem Versuch soll er seine Leistung sogar bis 0·43 Pfdkr. gesteigert haben, doch fehlen mir hier Angaben über die Arbeitszeit. Mit diesen Versuchen dürfte man füglich auch Hartig's oben erwähnte Pumpversuche zusammenstellen, wenn die Arbeitsform auch nicht völlig dieselbe ist (die Schnelligkeit hielt sich ziemlich in denselben Grenzen). Die Durchschnittsleistung stellte sich bei Arbeitsperioden von 2 Minuten dar als 0·30 Pfdkr. und das Maximum als 0·41 Pfdkr. Somit beträgt die Maximalleistung bei den in Frage stehenden Arbeitsformen und Arbeitsperioden von

etwa 1 Stunde	kaum 0·17 Pfdkr.	12·75 mkg sec^{-1}
15 Min	0·18—0·22	13—16·5
2 „	0·30—0·41	22·5—30·75

Der Zweck meiner eigenen Untersuchungen war, die disponible Arbeitsleistung für noch kürzere Perioden annähernd zu bestimmen. Freilich kann man die Frage aufwerfen, welches Interesse können derartige Bestimmungen bieten, und aus diesem Grunde sehe ich mich gezwungen, darauf hinzuweisen, dass es nicht lediglich meine Absicht war, die oben aufgeführte Zahlenreihe zu erweitern und zu vervollständigen, sondern namentlich auch deswegen, weil diese Bestimmungen nahe im Zusammenhange stehen mit Untersuchungen auf einem ganz anderen Gebiete, mit denen ich mich beschäftigt habe, wenn Zeit und Gelegenheit geboten erschienen, nämlich mit dem Flugproblem.

Es kann ja auch wohl als eine jener Aufgaben betrachtet werden, die die experimentelle Physiologie zu lösen berufen ist, zu entscheiden,

Digitized by Google

ob die menschliche Arbeitskraft im Stande ist, das zu leisten, was zum Fliegen erforderlich ist, wenn ihr eines Tages geeignete Einrichtungen zur Verfügung gestellt werden. Wie hoch die dazu nothwendige Arbeitsleistung sich stellen würde, ist zwar noch keineswegs ausgemacht, aber doch würde es gut und eigentlich ganz und gar nothwendig sein, bei der Construction von Flugwerkzeugen zu wissen, auf welches Maass von Triebkraft für ihre Anwendung man von menschlicher Seite rechnen könnte als Beihülfe, wenn nichts anderes.

Nun könnte man vermuthen, dass die Sache mit den in obiger Zusammenstellung angeführten Zahlen bereits klargelegt sei, hiergegen wende ich jedoch ein, dass, falls die menschliche Arbeitskraft, z. B. 0·3 Pfdkr., nicht ausreicht, um den Flug für 2 Minuten zu ermöglichen, so wäre doch jedenfalls etwas gewonnen, wenn man für den Anfang in den Stand gesetzt wäre, eine Luftreise von der Dauer nur einer oder mindestens einer halben Minute zu machen.

Mit einer Schnelligkeit von 15 bis 25 m in der Secunde, die für die Vögel die gewöhnliche ist, könnte der Mensch sich ja schon in einer halben Minute 450 bis 750 m weit in der Luft fortbewegen.

Indessen ist es nicht gerade diese Schlussfolgerung, die der Bestimmung der in kurzen Perioden geleisteten Arbeitsmenge ihr wesentliches Interesse giebt, sondern hinzu kommt noch ein anderer Umstand. Es hat sich nämlich als ziemlich wahrscheinlich herausgestellt, dass die Vögel oder jedenfalls die grösste Mehrzahl der Vögel zu Beginn des Fluges einer bedeutenden Kraftanstrengung bedürfen, ehe sie die erforderliche Schnelligkeit erreicht haben; alsdann stellt sich die Kraftleistung, die für Unterhaltung eines gleichmässigen horizontalen Fluges nöthig ist, bei Weitem geringer dar. Der letztgenannte Umstand hat ohne Zweifel seinen Grund darin, dass die Flügel während des schnellen Dahinfliegens immerfort auf neue grosse ruhende Luftschichten treffen und nicht, wie bei Beginn des Fluges, auf eine Luftmasse, die sich in Folge der vorhergehenden Flügelschläge bereits mehr oder weniger in Abwärtsbewegung befindet. Dies wird sich auch wohl bei Anwendung aller Fluggeräthe, welcher Art sie auch sein mögen, geltend machen, soweit sie ihren Stützpunkt in der leichtbeweglichen Luft suchen. Natürlich kann und darf man sich einen derartigen Mechanismus nur so denken, dass er seine Stütze auf dem Boden sucht, bis die erforderliche Schnelligkeit erreicht ist, und hernach erst in der Luft. Eine Menge Vögel bedienen sich in grösserer oder kleinerer Ausdehnung eines ähnlichen Verfahrens und sparen so ihre Flügelmuskeln.

Etwas für die Beschäftigung mit dem Flugproblem Ermunterndes

Digitized by Google

liegt bereits in der Thatsache, dass die Menschen nunmehr, Dank den Fahrrädern, im Stande sind, aus eigener Kraft die Schnelligkeit des Vogelfluges zu erreichen. Welche Arbeitsmenge jedoch bei solchen Kraftanstrengungen geleistet wird, darüber liegen, soviel ich weiss, noch keine genügenden Angaben vor. Diese Lücke habe ich nun auszufüllen gesucht.

Meine Untersuchungen umfassen zwei nahe verwandte Arbeitsformen, die man aus guten Gründen als die für den menschlichen Organismus vortheilhaftesten betrachten kann; d. h. die unter gewöhnlichen Verhältnissen das grösste Facit ergeben.

Erste Versuchsserie.

Die Arbeit bestand darin, durch Treten eine Axe zu drehen und zwar etwa in der Weise, wie man ein Fahrrad des sog. Rundtretertypus tritt, eine Bewegung, die der Form nach wohl am nächsten mit dem Hinansteigen auf einer Treppe oder einem Abhang verglichen werden kann. Die hierbei verrichtete Arbeit konnte je nach Gutdünken modificirt werden, indem man den Widerstand beim Treten änderte. Die Aufgabe der Versuchsperson war, während eines kürzeren Zeitabschnittes die Maschine möglichst schnell rund zu treten. Die inzwischen verrichtete Arbeitsmenge wurde von einem zu diesem Zwecke construirten ergographischen Apparate registrirt (s. Figg. 3 und 4).

Dieser Apparat hat zwei Axen, die auf 3 Lagerböcken ruhen, welche auf einem in einem Gusse hergestellten Eisengestell befestigt sind. Die eine Tretaxe ist eingerichtet wie bei einem Fahrrade mit einem Kurbelarm an jedem Ende und an diesen mit leichtgehenden Pedalen. Der einzige Unterschied ist nur, dass das Kettenrad einen besonders grossen Durchmesser erhalten hat — 64 cm, und zwar aus dem Grunde, damit man ohne allzu grosse Friction und ohne bedeutenden Arbeitsverlust eine 10fache Uebersetzung zur anderen Axe erhält. Hier ist es nämlich nicht nothwendig, Rücksicht auf die Schwere der einzelnen Maschinentheile zu nehmen wie bei der Fahrräderconstruction. Die zweite Axe und damit verbundene Apparate veranschaulicht die nachstehende schematische Zeichnung der Fig. 3. Er besteht aus zwei Theilen, ax und ax_1, die jeder ein Lager für sich besitzen. Links an ax ausserhalb der Zeichnung ist die Bremsscheibe und Bremseinrichtung angefügt, mit deren Hülfe der Widerstand geändert wird und die Arbeit zum grössten Theil in Wärme umgesetzt wird. Mit dem Axentheil ax_1 ist die Vorrichtung zur Registrirung der Arbeitsmenge verbunden.

Für die in Frage stehenden Untersuchungen wäre es vielleicht einfacher gewesen, die Arbeitsmenge z. B. nach A. Fick's Vorschlag

Digitized by Google

zu registriren, so dass der Bremsarm mit einer registrirenden Federwage in Verbindung gewesen wäre oder er, wie es in der Maschinentechnik Brauch ist, durch eine Leine und eine Federwage oder dergleichen ersetzt worden wäre. Aber da ich von vornherein gleichfalls die Absicht hatte, die verbrauchte Arbeitskraft bei einer Gelegenheit abzumessen, wo der Widerstand nicht von der Bremsvorrichtung, sondern von einem anderen Mechanismus hervorgerufen wurde und nicht leicht anders auf passende Weise bestimmt werden konnte, so fiel meine Wahl auf die unten geschilderte Registrirungsart.

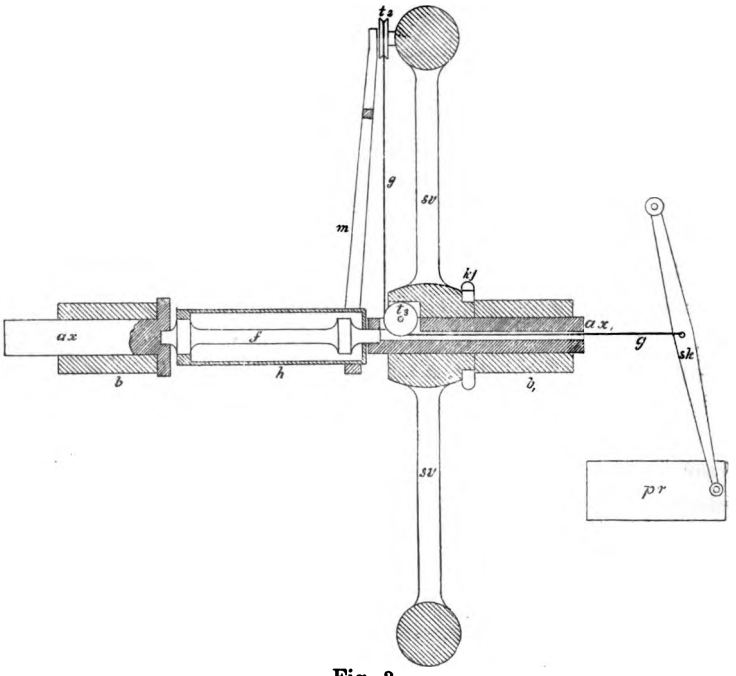


Fig. 3.

Zwischen den beiden Axentheilen ax und ax_1 befindet sich ein gehärteter Stahlstab, die Torsionsfeder f. Durch (in der Zeichnung nicht angedeutete) Zubringer ist das eine Stabende mit ax, das andere mit ax_1 verbunden. Auf das letztere wird mittels der über das Rad kj gehenden Kette die Bewegung vom Tretrade übertragen; durch die Torsionsfeder f wird dann der Axentheil ax gezwungen, an der Bewegung Theil zu nehmen. Hierbei macht die Feder eine grössere oder geringere Drehung, je nach dem Widerstand gegen die Umdrehung, den die Axe ax in Folge des Bremsens oder anderer Um-

Digitized by Google

stände bietet; der Torsionswinkel ist der Torsionskraft bei derartigen Federn gleich, wenn sie gut gearbeitet sind. Nun kommt es lediglich darauf an, die Drehung der Feder auf den Registrirungsarm zu übertragen. Mit dem Axentheil ax ist der Arm m durch das Rohr h unverrückbar vereinigt; an der Spitze dieses Armes m befindet sich die Spannrolle t_1. Mit ax_1 steht das Schwungrad sv, das ebenfalls eine Rolle t_2 aufweist, in fester Verbindung (s. Fig. 4). Von der Rolle t_1 führt nun eine Seidenschnur über die Rolle t_2 zur Seitenrolle t_3 und hinein in einen Centralcanal, der in ax_1 gebohrt ist; die Schnur ist dort an einem kleinen Metallstück befestigt, das durch eine Spur in der Canalwand gezwungen ist, an den Rotationen Theil zu nehmen, aber leicht in der Längsrichtung der Axe gleitet. Durch ein Gelenkstück ist die Verbindung mit dem Schreibarm hergestellt; eine Spiralfeder, oder bei späteren Versuchen ein Kautschukband, das ein Gewicht mittels Faden und Rolle in Spannung hielt, diente dazu, die Schnur gleichmässig zu spannen und die Bewegungen des Schreibarmes so zu reguliren, dass sie genau den Verschiebungen zwischen den beiden Rollen t_1 und t_2 folgten. Dieser Verschiebungsabstand nun wächst in dem Maasse, wie die Torsionsfeder gedreht wird. Die Abweichungen von der Proportionalität zwischen der Torsionskraft und den Schreibstiftbewegungen sind bei den hier in Frage kommenden schwachen Bewegungen theoretisch wie praktisch verschwindend gering, insofern man im Stande ist, den Einfluss der Trägheit und der Reibung beim Schreibapparate auszuschalten, sowie noch einen anderen Fehler, auf den ich unten näher eingehen will, zu vermeiden.

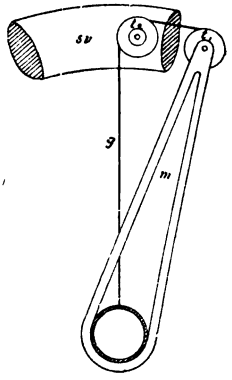


Fig. 4.

Um so viel wie eben möglich den Störungen aus dem Wege zu gehen, die durch die Trägheit des Schreibarmes und der mit ihm zusammenhängenden Theile verursacht werden, darf man natürlich hier wie auch anderswo sie nur in dem Maasse vermindern, wie es die jeweiligen Umstände, d. h. die Anforderungen für Stabilität und Festigkeit, zulassen. Weit mehr hat es zu bedeuten, wenn man alle plötzlichen Veränderungen im Tempo der drehenden Kraft vermeiden kann, und gerade das ist es, was mit der zehnfachen Uebersetzung der Bewegungsschnelligkeit und dem grossen Schwungrade, das auf der schnell gehenden Axe angebracht ist, beabsichtigt werden soll. Dadurch werden die periodischen Impulse des Motors (die Tretbewegungen) in Form von lebendiger Kraft beim Schwungrade aufgespei-

Digitized by Google

chert, um von dort ohne irgend welchen Verlust allmählich an die Axe, an der das Schwungrad sitzt, abgegeben zu werden. So zeigt es sich dann auch, dass der Apparat bei gutem, festem Functioniren der Bremse und bei einigermaassen gleichmässigem und hinreichend schnellem Treten eine ziemlich gleichmässig verlaufende horizontale Curve aufzeichnet. Die Variationen belaufen sich gewöhnlich nur auf einige Millimeter und erlauben die Verlegung der Durchschnittsordinate für das Diagramm mitten zwischen die beiden Zackenreihen ohne nennenswerthe Fehlerrechnung. Auf diese Weise vorgenommen stellt sich die Diagrammmessung als bequem, wie auch als zuverlässig dar. Als das grösste Hinderniss für den Zweck, ein solch regelmässig gezeichnetes Diagramm zu erhalten, zeigt sich die Schwierigkeit einer Bremsvorrichtung, die einen unveränderlichen, von plötzlichen und oscillirenden Variationen freien Widerstand bietet. Ich werde mich jedoch nicht weiter über die Maassnahmen verbreiten, zu denen ich für diesen Zweck meine Zuflucht habe nehmen müssen.

Die zweite Fehlerquelle, die auf Reibung bei den Bewegungen des Schreibarmes, vorzugsweise gegen das Papier, beruhte, wird grösstentheils dadurch beseitigt, dass der ganze Apparat in ein leises Vibriren geräth, so dass sogar der Schreibstift zeitweise vom Papier gehoben wird und frei darüber schwebt. Die Reibung verursacht daher nur eine geringe Verzögerung für das richtige Einsetzen des Schreibstiftes, das leicht abzuschätzen und für die Messung des Diagramms annäherungsweise zu berichtigen ist.

Die dritte Fehlerquelle, auf die ich nun zu sprechen komme, rührt von der Spiralfeder her, die ich für meine ersten und meisten Versuche anwandte, um die Schnur zu spannen und den Schreibarm zur Abscisse zurück zu führen. Die Spannung dieser Feder und somit auch der Schnur nimmt bei den Bewegungen der Torsionsfeder und des Schreibarmes zu. Wäre die Spannung der Feder im Verhältniss zu ihren Längenveränderungen gewachsen, so hätte die Proportionalität zwischen den Bewegungen des Schreibstiftes und dem Widerstande gegen die Axendrehung unverändert bleiben können. Doch bestand dabei gleichzeitig die Forderung, dass die Proportionalität keine Störung erfuhr durch Ausdehnung der Schnur (g) und Nachgeben des Armes (m), Annahmen, die ja wenig Wahrscheinlichkeit für sich besitzen. Ich wurde mir indessen im vorigen Frühling bei Bestimmung der Constante nicht bewusst, dass die eben aufgezählten Fehlerquellen, oder möglicherweise noch irgend welche anderen, auf die Unveränderlichkeit und Zuverlässigkeit der Constante einwirkten. Doch fand ich mittlerweile, nachdem ich die zuletzt verwandte Torsionsfeder gegen

Digitized by Google

ein Kautschukband mit constanter Belastung ausgetauscht hatte, heraus, dass der Spiralfeder ein weit grösserer Einfluss auf die Grösse der Constante zuzuerkennen war, als ich mir früher vorgestellt hatte. Es ist aus diesem Grunde auch gar nicht unmöglich, dass ein geringerer Fehler in der „Unveränderlichkeit der Constante" mir bei den ersten nicht sonderlich umfassenden Bestimmungen entgangen ist. — Das Ergebniss der ersten Constantenbestimmung war, dass 1 mm der Ordinate des Diagramms 0·096 kg (bei einem Arm von 0·23 m Länge) entsprach. Bei der später gewählten Einrichtung entsprach 1 mm 0·0833... kg. Ich brauche nicht besonders zu erwähnen, dass ich der letztgenannten Einrichtung den Vorzug gab, und zwar aus dem Grunde, weil die Dehnung der Schnur *g* und die Anstrengung des Armes *m* dabei unverändert bleiben[1], während ich gleichzeitig den Vortheil einer etwas geringeren Constante gewinne, d. h. es mit grösseren Diagrammordinaten zu thun habe. Hinsichtlich dieser Frage füge ich schliesslich noch hinzu, dass, wenn auch, besonders bei den älteren der unten aufgeführten Untersuchungen, von einer gewissen Ungenauigkeit oder Unsicherheit die Rede sein kann, die hieraus resultirenden Fehler doch nicht von der Beschaffenheit sein dürften, dass sie auf das allgemeine Ergebniss dieser jedenfalls ziemlich „rohen" Versuche wesentlich einwirken.

Bis zu diesem Punkte habe ich die Frage über die Abscisse des Diagramms unberührt gelassen; sie stellt sich als der Umlaufszeit der Axe proportional dar. Das Papier, auf das das Diagramm aufgezeichnet wird, wird nämlich auf dieselbe Art wie bei dem Sandström'schen Kurbeldynamometer (s. S. 130) vorgeschoben, und zwar mit der Maassgabe, dass bei 11 Drehungen 1 mm hervorkommt. Ein Punkt des Schwungrades, der sich in einem Abstande von 0·23 m von der Axenlinie befindet, durchläuft bei 11 Umdrehungen eine Bahn von 16 m Länge. Somit entspricht 1 mm der Diagrammabscisse einer Weglänge von 16 m. 1 qmm bedeutet daher bei den ersten Versuchen $0{\cdot}096 \times 16 = 1{\cdot}54$ mkg und bei den zuletzt ausgeführten $0{\cdot}0833... \times 16 = 1{\cdot}33$ mkg.

Bevor ich das Gebiet der Versuchstechnik verlasse, dürfte es angebracht sein, die Frage zu streifen, ob nicht ein guter Theil der Pedalarbeit beim Auswechsel verloren gehe. Die Frage ist an und

[1] Wählt man nämlich ein genügend langes und hinlänglich schmales Kautschukband, so bleibt die Belastung bei den hier vorkommenden schnellen Bewegungen des Schreibarmes in einer Mittellage stehen (Einfluss von Seiten ihrer Trägheit findet also nicht statt), während das Kautschukband sich ausdehnt und für die Bewegungen des Armes Spielraum mit so wenig Spannungswechsel lässt, dass dieser hier völlig bedeutungslos erscheint.

Digitized by Google

für sich vollkommen berechtigt, da man bei nach dieser Richtung unternommenen Versuchen manchmal fand, dass die Kettenübersetzung bei Fahrrädern dann und wann bis zu 20 Proc. betrug. Nun sind ja die Verhältnisse bei einem Apparate, der im Laboratorium in der Nähe der Werkstätte, aus der er hervorgegangen, aufgestellt ist und unter beständiger Obhut des Fabrikanten steht, bei Weitem günstiger als bei einem Fahrrad, das mit Strassenstaub und anderen Widerwärtigkeiten Bekanntschaft zu machen hat. Ein Verlust wird in jedem Falle durch die Auswechselung verursacht, und ich habe mir sogar die Mühe gemacht, mir eine Vorstellung von dessen Umfang zu schaffen. Diese Untersuchungen sind indessen noch nicht zu einem abgeschlossenen Resultate gediehen, und deshalb muss ich es vorläufig bei der Versicherung bewenden lassen, dass die nicht gemessene Arbeit bei diesen verhältnissmässig „rohen" Versuchen wohl kaum von besonderer Bedeutung sein kann, wenn sie auch zweifelsohne das Resultat etwas verringert, ein Umstand, der nicht ganz unbeachtet zu bleiben braucht.

Die Versuche mit dem Tret-Ergographen werden in der Weise ausgeführt, dass die Versuchsperson zunächst einen passenden Widerstand (Bremsbelastung) ausprobt, bei dem sie bequem zu arbeiten vermag. Ist dieser gefunden, setzt sie ein und tritt mit aller Kraft, bis der Zeitbeobachter das Schlusssignal giebt; in diesem Moment lässt er sofort die Pedale fahren und die Maschine frei gehen, der Bremse das Hemmen überlassend. Auf dem Diagramm wird Name und Gewicht der Versuchsperson, sowie Datum und Dauer des Versuches vermerkt. Ein solches Experiment nimmt etwa $^1/_2$ Minute in Anspruch, denn es ist erwiesen, dass dies ungefähr die längste Zeitdauer ist, während der man die Maschine in gutem Lauf halten kann, wenn man nicht gerade besser trainirt ist!

Die Experimente sind nicht nur wenig zeitraubend, sondern auch amüsant, besonders für die, die gern wissen oder zeigen wollen, was sie mit ihren Gehwerkzeugen leisten können, doch nicht ganz ohne Gefahr, weil die lebendige, im Apparate aufgespeicherte Kraft leicht Unordnung im Zimmer anrichten kann, wenn irgend etwas in der Maschine während des Versuches gestört wird. Bis jetzt ist jedoch dergleichen bei meinen Versuchen nicht vorgekommen, woraus hervorgeht, dass die Solidität des angewandten Apparates bei einiger Vorsicht zuverlässig zu sein scheint. Doch möge die Warnung zu Nutz und Frommen meiner Nacheiferer hier einen Platz gefunden haben.

Aus dem Versuchsprotokoll sei Folgendes angeführt:

Digitized by Google

Versuch mit dem Tretergographen.

Datum	Name	Alter	Gewicht	Diagrammfläche	Kraft in mkg. sec.—1	Kraft in Pferdekr.	Bemerkungen
1901							
8./VI.	Sandström	43	79	725	37	0·49	$1^{mm^2} = 1{\cdot}54^{mkg}$
„	Blix	51	85	672	34	0·45	
„	„	51	85	711	36	0·48	
„	Nilsson	34	75	912	46	0·61	Bei allen Versuchen war die Zeitdauer = 30 Sec.
„	„	34	75	840	43	0·57	
„	Brühl	18	68	964	39	0·65	
„	Berner	29	73	792	40	0·53	
„	„	29	73	792·5	40	0·53	
„	„	29	73	714	36	0·48	
9./VI.	J. Lindelöf	32	78	1165	59	0·79	
„	„	32	78	1178	60	0·80	
„	C. Lindelöf	40	82	998	50	0·67	
„	„	40	82	930	47	0·63	
„	Gustafsson	41	77·5	729	37	0·49	
„	„	41	77·5	855	44	0·58	
18./X.	Sandström	43	77	810	36	0·48	$1^{mm^2} = 1{\cdot}33^{mkg}$
„	Blix	51	84	730	33	0·44	
19./X.	K. Petrén	33	110	960	43	0·57	
5./XI.	Sandström	44	77	896	38·7	0·52	
„	Nilsson	34	75	1008	44·8	0·60	
„	Brühl	18		1140	51	0·68	
18./X.	Sandström	43	77	560	25	0·33	Mit Handkurbel
21./X.	„	43	77	720	32	0·43	
„	„	43	77	500	22	0·30	
18./X.	Blix	51	84	690	31	0·41	
21./X.	„	51	84	520	23	0·31	

Hinsichtlich der 5 letztgenannten Versuche, welche nach den Randbemerkungen im Protokoll mit Handkraft und einer Kurbel ausgeführt wurden, die provisorisch auf der Tretaxe angebracht war, wäre zu bemerken, dass die Stellung der Arbeitenden nicht so bequem sein konnte, und dass deshalb diese Zahlen nicht mit den vorhergehenden zu vergleichen sind, wie ja auch diese Versuche nicht so gleichmässige Ergebnisse hatten.

Die Zahlen in der letzten Colonne zeigen, dass das Arbeitsvermögen unter den gegebenen Verhältnissen bei verschiedenen Individuen und Gelegenheiten verschieden ist, jedoch bei einem so kurzen Zeitraum wie von 30 Secunden im Allgemeinen etwa eine halbe Pferde-

Digitized by Google

kraft darstellt und bei trainirten Radfahrern weit höher, ungefähr bis $^4/_5$ einer Pferdekraft kommen kann.

Untenstehende Fig. 5 veranschaulicht das Diagramm der drei letzten in das Protokoll aufgenommenen Tretversuche.

Die Ungleichmässigkeiten bei Brühl's Diagramm beruhen darauf, dass er bei diesem Versuche besonders ungleichmässig trat.

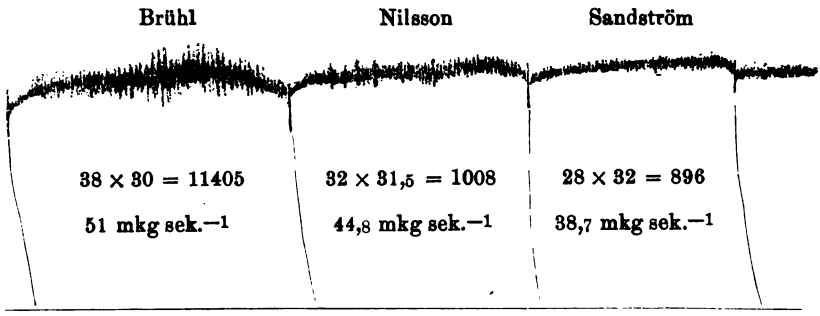


Fig. 5.

Zweite Versuchsreihe.

Sämmtliche Versuche dieser Reihe wurden mit Ausnahme von zweien, die der Autor selbst vornahm, von Studirenden der Medicin gemacht. Alle drei waren nach dem Stubenleben des Winters schlecht trainirt, so dass die Resultate keineswegs übertrieben gross sind. Mit Zuhülfenahme einer Zeitmessuhr, wie sie bei Wettrennen gebräuchlich sind, wurde die Zeitdauer bestimmt, die die Versuchspersonen nöthig hatten, um eine Treppe hinauf zu laufen, deren Höhe genau gemessen war. Die Zeit konnte leicht bis auf $^1/_5$ Secunde bestimmt werden, und eine grössere Fehlrechnung als etwa auf $^1/_5$ Secunde dürfte kaum vorgekommen sein. Im Allgemeinen wurden bei jeder Gelegenheit 10 Versuche vorgenommen mit angemessenen Ruhepausen zwischen den einzelnen. Nur der Versuch, der die kürzeste Zeit in Anspruch nahm, wurde notirt. Die Höhe der Treppen betrug 4·54 m bezw. 10·3 m.

Das Versuchsprotokoll nahm sich folgendermaassen aus:

Tabelle I.

Versuch von Jörgen Schaumann über das Maximum des Arbeitsvermögens bei kurzer Arbeitsdauer. (Lief eine Treppe hinauf.)

3·5 bis 14″.

1. Gewicht (ohne Belastung) 61·3 kg
   Höhe . . . . . 4·54 m
   Minimalzeit von 10 ss . . 3·6 Sec.

$$A = \frac{61 \cdot 3 \cdot 4 \cdot 54}{3 \cdot 6} = 77 \cdot 306 \left\{ \begin{matrix} \text{kgm} \\ \text{in d. Sec.} \end{matrix} \right.$$

Digitized by Google

2. Gewicht (ohne Belastung) 60·9 kg
Höhe . . . . . 4·54 m
Minimalzeit von 10 ss . . 3·4 Sec.
$$A = \frac{60 \cdot 9 \cdot 4 \cdot 54}{3 \cdot 4} = 81 \cdot 319 \left\{ \begin{matrix} \text{kgm} \\ \text{in d. Sec.} \end{matrix} \right.$$

3. Gewicht (ohne Belastung) 61·4 kg
Höhe . . . . . 4·54 m
Minimalzeit von 10 ss . . 3·4 Sec.
$$A = \frac{61 \cdot 4 \cdot 4 \cdot 54}{3 \cdot 4} = 81 \cdot 987 \quad ,,$$

4. Gewicht (mit Belastung) 71·7 kg
Höhe . . . . . 4·54 m
Minimalzeit von 10 ss . . 4 Sec.
$$A = \frac{71 \cdot 7 \cdot 4 \cdot 54}{4} = 81 \cdot 379 \quad ,,$$

5. Gewicht (mit Belastung) 82 kg
Höhe . . . . . 4·54 m
Minimalzeit von 10 ss . . 4·4 Sec.
$$A = \frac{82 \cdot 454}{4 \cdot 4} = 84 \cdot 609 \quad ,,$$

6. Gewicht (mit Belastung) 92·5 kg
Höhe . . . . . 4·54 m
Minimalzeit von 10 ss . . 4·4 Sec.
$$A = \frac{92 \cdot 5 \cdot 4 \cdot 54}{4 \cdot 4} = 95 \cdot 443 \quad ,,$$

7. Gewicht (ohne Belastung) 61·7 kg
Höhe . . . . . 10·3 m
Minimalzeit von 10 ss . . 11 Sec.
$$A = \frac{61 \cdot 7 \cdot 10 \cdot 3}{11} = 57 \cdot 773 \quad ,,$$

8. Gewicht (ohne Belastung) 61·4 kg
Höhe . . . . . 10·3 m
Minimalzeit von 10 ss . . 10·2 Sec.
$$A = \frac{61 \cdot 4 \cdot 10 \cdot 3}{10 \cdot 2} = 62 \cdot 001 \quad ,,$$

9. Gewicht (mit Belastung) 82·3 kg
Höhe . . . . . 10·3 m
Minimalzeit von 10 ss . . 13 Sec.
$$A = \frac{82 \cdot 3 \cdot 10 \cdot 3}{13} = 65 \cdot 206 \quad ,,$$

10. Gewicht (mit Belastung) 92·6 kg
Höhe . . . . . 10·3 m
Minimalzeit von 10 ss . . 14·2 Sec.
$$A = \frac{92 \cdot 6 \cdot 10 \cdot 3}{14 \cdot 2} = 67 \cdot 167 \quad ,,$$

Tabelle II.

Versuch von Wilhelm Ruhe über das Maximum des Arbeitsvermögens bei kurzer Arbeitsdauer. (Lief eine Treppe hinauf.)

3·5 bis 14″.

1. Körpergewicht . . . = 59·4 kg
Höhe . . . . . = 4·54 m
Minimalzeit von 10 ss = 3·4 Sec.
$$A = \frac{59 \cdot 4 \cdot 4 \cdot 54}{3 \cdot 4} = 79 \cdot 3 \left\{ \begin{matrix} \text{kgm} \\ \text{in d. Sec.} \end{matrix} \right.$$

2. Körpergewicht . . . = 59·8 kg
Höhe . . . . . = 4·54 m
Minimalzeit von 10 ss = 3·4 Sec.
$$A = \frac{59 \cdot 8 \cdot 4 \cdot 54}{3 \cdot 4} = 79 \cdot 85 \quad ,,$$

3. Körpergewicht . . . = 59·8 kg
Höhe . . . . . = 4·54 m
Minimalzeit von 10 ss = 3·4 Sec.
$$A = \frac{59 \cdot 8 \cdot 4 \cdot 54}{3 \cdot 4} = 79 \cdot 85 \quad ,,$$

4. Körpergew. + Belast. = 70·0 kg
Höhe . . . . . = 4·54 m
Minimalzeit von 10 ss = 4·0 Sec.
$$A = \frac{70 \cdot 4 \cdot 54}{4} = 79 \cdot 45 \quad ,,$$

5. Körpergew. + Belast. = 80·1 kg
Höhe . . . . . = 4·54 m
Minimalzeit von 10 ss = 4·4 Sec.
$$A = \frac{80 \cdot 1 \cdot 4 \cdot 54}{4 \cdot 4} = 82 \cdot 65 \quad ,,$$

Digitized by Google

6. Körpergew. + Belast. = 90·32 kg
Höhe . . . . . = 4·54 m
Minimalzeit von 10 ss = 4·8 Sec.
$A = \frac{90 \cdot 32 \cdot 4 \cdot 54}{4 \cdot 8} = 85 \cdot 427$ kgm in d. Sec.

7. Körpergewicht. . . = 59·7 kg
Höhe . . . . . = 10·3 m
Minimalzeit von 10 ss = 10·6 Sec.
$A = \frac{59 \cdot 7 \cdot 10 \cdot 3}{10 \cdot 6} = 58 \cdot 01$ „

8. Körpergewicht. . . = 59·8 kg
Höhe . . . . . = 10·3 m
Minimalzeit von 10 ss = 10 Sec.
$A = \frac{59 \cdot 8 \cdot 10 \cdot 3}{10} = 61 \cdot 594$ „

9. Körpergew. + Belast. = 80·2 kg
Höhe . . . . . = 10·3 m
Minimalzeit von 10 ss = 12·8 Sec.
$A = \frac{80 \cdot 2 \cdot 10 \cdot 3}{12 \cdot 8} = 64 \cdot 536$ „

10. Körpergew. + Belast. = 90·9 kg
Höhe . . . . . = 10·3 m
Minimalzeit von 10 ss = 14 Sec.
$A = \frac{90 \cdot 3 \cdot 10 \cdot 3}{14} = 66 \cdot 43$ „

Tabelle III.

Zwei Versuche von Magnus Blix.

Nr. 1. Körpergewicht . . . = 84·7 kg
Höhe . . . . . = 4·54 m
Zeitdauer . . . . . = 3·8 Sec.
$A = 101 \cdot 19$ kgm in d. Sec.

Nr. 2. Körpergew. mit Belast. = 115·8 kg
Höhe . . . . . = 4·54 m
Zeitdauer . . . . . = 7·6 Sec.
$A = 69 \cdot 175$ kgm in d. Sec.

Daraus geht hervor, dass die grösste effective Arbeitsmenge sich pro Secunde darstellte

für Schaumann	95·443 mkg	oder	1·27	Pferdekr.
„ Ruhe	85·427 „	„	1·14	„
„ Blix	101·19 „	„	1·35	„

Hierbei trugen S. und R. ausser der eigenen Körperschwere eine Last von ungefähr 31 kg, die so placirt war, dass sie auf Schultern und Rücken am schwersten drückte, während B. unbelastet war. S. hatte somit während einer Zeit von etwa $4^1/_2$ Secunden gut $1^1/_4$ Pferdekraft geleistet, R. während beinahe 5 Secunden $1^1/_8$ Pferdekraft und B. während 4 Secunden $1^1/_3$ Pferdekraft.

Dass ich hier gleichsam vorweg das Arbeitsvermögen in Pferdekräften berechne und nicht nur in mkg sec^{-1}, beruht theils darauf, dass die Pferdekraft das alte allgemein bekannte Kraftmaass ist, theils auch darauf, dass sie gleichzeitig beinahe die richtige Anzahl mkg sec^{-1} für jedes Kilogramm des Gewichtes der Versuchsperson angiebt, da

Digitized by Google

ja dies Gewicht bei den älteren Untersuchungen nach dem Durchschnitt auf 70 kg geschätzt wurde, während eine Pferdekraft auf 75 mkg sec^{-1} darstellt. Es würde somit einer Correction um etwa 7 Proc. bedürfen, damit die angeführte Anzahl von Pferdekräften für die betreffende Anzahl von mkg sec^{-1} beim Menschen das richtige Maass bildet.

Dasselbe gilt von den oben angeführten Versuchen des Monteurs Olsson, dessen Körpergewicht auf 75 kg angegeben ist, da man aber wahrscheinlich das Kleidergewicht nicht in Abzug gebracht hat, so beläuft sich sein Gewicht vermuthlich auf etwa 70 kg.

Etwas bedenklicher gestaltet sich die Sache in Hinsicht auf die hier zuletzt angeführten Versuche, da ja bei den hier in Frage kommenden Versuchspersonen das Gewicht nur wenig von dem Durchschnittsgewicht (70 kg) abweicht. Nehmen wir z. B. Schaumann's Durchschnittsgewicht zu 56 kg an, so müssen wir für ihn die Anzahl der Pferdekräfte um 25 Proc. erhöhen, um die richtige Arbeitsleistung für 1 kg seines Gewichtes zu erhalten. Auf dieselbe Art hätten wir für Ruhe, wenn wir sein Körpergewicht als 55 kg annehmen, etwa 26 Proc. hinzuzufügen und für Blix mit einem Körpergewicht von 80 kg fast 7 Proc. abzuziehen. Am einfachsten erhalten wir das richtige Ergebniss dadurch, dass wir die Zahl in der ersten Colonne durch die jeweilige Zahl, die das Körpergewicht angiebt, dividiren, dann erhält man:

per Kilogramm	Schaumann	1·7	mkg sec^{-1}
„	Ruhe	1·55	„
„	Blix	1·26	„

Aus den Versuchen geht weiter hervor, dass sich bereits bei Arbeitsperioden von so kurzer Dauer wie 10 Secunden der Müdigkeitseinfluss auf das Arbeitsvermögen geltend macht, so dass die Versuche mit dem Hinauflaufen auf die höhere Treppe durchgehends kleinere Zahlen ergaben für die Secundenarbeit: von 95·443 mkg sec^{-1} bis 67·167 bei höchster Belastung für S. und von 85·427 bis 66·43 für R.

Schliesslich zeigen die Versuche, dass das Arbeitsvermögen bei verschiedener Belastung wechselt, jedoch bei den verschiedenen Versuchen in verschiedenem Maasse und sogar in verschiedener Richtung. Für S. ergiebt ein Zuschuss an Belastung

von 10	kg	keinen deutlichen Unterschied						
„ 20	„	einen Zuwachs von ungefähr				3	mkg sec^{-1}	
„ 30	„	„	„	„	„	14	„	auf der kürzeren Treppe
„ 30	„	„	„	„	„	5	„	auf der längeren Treppe,

Digitized by Google

für R.:

von 10 kg keinen deutlichen Unterschied
„ 20 „ einen Zuwachs von 3 mkg sec^{-1}
„ 30 „ „ „ „ 6 „ auf der kürzeren Treppe
„ 30 „ „ „ „ 5 „ auf der längeren Treppe,

für B.:

von 30 kg eine Verminderung von 32 mkg sec^{-1}.

Die letztgenannten Versuche haben als vereinzelt dastehende natürlich nicht denselben Werth für die Entscheidung über die Maximalleistungen wie die vorhergehenden. Auch gelten sämmtliche Resultate nur für die Versuchsindividuen in einem gewissen Trainingzustande und unter den bei den Versuchen im Uebrigen obwaltenden Verhältnissen. Man kann natürlich weit höhere Ziffern erwarten, wenn ähnliche Versuche von sonderlich starken und trainirten Personen ausgeführt werden, die dabei auch guten Willen besitzen, ihre Kräfte anzustrengen. Und doch dürften bereits die hier angeführten Ziffern durch ihre Grösse mehr denn Einen überraschen, der diesem Gebiete einmal flüchtiges Interesse zugewandt hat.

Stellen wir nun die hier gewonnenen Ergebnisse über die Maximalwirkungen bei kürzesten Arbeitsperioden mit den zuvor gefundenen Zahlen über das Maximalarbeitsvermögen des Menschen bei anderer Arbeit und längeren Perioden einmal zusammen, so erhalten wir folgende Uebersicht:

Arbeitsform	Zeit	Höchste Kraft				Beobachter
		für norm. Leute		für starke Männer		
		in mkg sec^{-1}	in Pfdkr.	in mkg sec^{-1}	in Pfdkr.	
Berg- od. Treppensteigen	8 Stunden-tag	10·5	0·14			Weisbach
Als Träger	„	11	0·14			Gerstner
Mit der Handkurbel	1½ Std.			12·5	0·166	Sjöström
„	41 Min.			13·5	0·18	„
„	30 „	12·5	0·166			„
„	15 „	17	0·225			„
Wettrudern	7 „			18·7	0·25	Haughton
Mit der Handkurbel	5 „			19·5	0·26	Sjöström
Mit der Spritze	2 „	22·58	0·301			Hartig
„	2 „	30	0·401			„
Mit der Handkurbel	1½ „			27·7	0·37	Sjöström
„	?			30·7	0·41	„
Treten	30 Sec.	40	0·53	60	0·80	Blix
Treppensteigen ohne Last	ung. 4 Sec.	101·2	1·35			„
Dasselbe mit Last	4·5 Sec.	95·4	1·27			Schaumann

Digitized by Google

Ueber die Einwirkung einiger Gifte auf den kleinen Kreislauf.[1]

Von

Georg Mellin.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Helsingfors, Finland.)

(Hierzu Taf. III.)

Im Verhältniss zu den vielen Arbeiten, die die Einwirkung verschiedener Gifte auf den grossen Kreislauf behandeln, ist die Anzahl der Untersuchungen über den Einfluss der Gifte auf den kleinen Kreislauf ganz unbedeutend. Es schien mir deswegen, dass eine neue Untersuchung dieser Frage, den kleinen Kreislauf betreffend, nicht ohne Interresse sein möchte, besonders wegen der Aufschlüsse, welche dadurch möglicher Weise im Allgemeinen erzielt werden könnten.

Durch die Arbeiten verschiedener Autoren ist festgestellt worden, dass bedeutende Druckveränderungen im grossen Kreislaufe solche im kleinen Kreislaufe nicht zu veranlassen brauchen. Durch Compression der Aorta, durch Reizung des verlängerten Markes und der sensiblen peripheren Nerven können kolossale Drucksteigerungen im grossen Kreislaufe hervorgerufen worden, ohne dass der Druck im kleinen Kreislaufe dabei wesentlich verändert wurde. Den Druck im kleinen Kreislaufe können wir vom grossen aus dadurch steigern, dass wir den Bauch des Versuchsthieres comprimiren und dabei eine grössere Blutzufuhr zum rechten Herzen hervorbringen. Andererseits bewirkt die Bindung der Vena cava inferior eine bedeutende Drucksenkung im kleinen Kreislaufe.

Durch Erstickung eines Thieres wird bekanntlich eine bedeutende Drucksteigerung im grossen Kreislaufe hervorgebracht, welcher nach einiger Zeit eine mächtige Drucksenkung nachfolgt. Zu dieser Zeit

[1] Der Redaction am 8. August 1903 zugegangen.

Digitized by Google

steigt auch der Druck im kleinen Kreislaufe beträchtlich wegen der Blutstauung im linken Herzen an.

Nach Reizung des Rückenmarkes wird im grossen Kreislaufe eine erhebliche Gefässcontraction erzeugt, welche dem linken Herzen einen so grossen Widerstand bietet, dass daselbst eine beträchtliche Blutstauung entsteht. Dadurch wird der Blutabfluss von den Lungen erschwert und ein erhöhter Druck im kleinen Kreislauf erzeugt.

Wir finden also, dass der Druck im kleinen Kreislaufe sowohl von dem vermehrten oder verminderten Zufluss des Blutes zum rechten Herzen, wie von dem Widerstand, welchen das linke Herz zu überwinden hat, abhängig ist. Aber ebenso steht es fest, dass bedeutende Druckveränderungen im grossen Kreislaufe keine oder eine unbedeutende solche im kleinen Kreislaufe bewirken.

Aus dem Gesagten geht mit Deutlichkeit hervor, dass den beiden Kreisläufen verschiedene Eigenschaften zukommen und — was in diesem Falle uns am meisten interessirt — dass man nicht ohne Weiteres behaupten darf, dass die Einwirkung eines Giftes auf den kleinen und grossen Kreislauf dieselbe sein muss.

Um die vorliegende Arbeit besser abgrenzen zu können, wird von den allgemeinen Wirkungen der hier zu besprechenden Gifte nicht die Rede sein, und ebenfalls von deren Einfluss auf den grossen Kreislauf nur so viel, wie nothwendig ist, um die Wirkung der betreffenden Gifte auf den kleinen Kreislauf leichter zu verstehen.

Die Arbeiten früherer Verfasser, welche die Frage von der Einwirkung der Gifte auf den kleinen Kreislauf behandelt haben, sollen zusammen mit meinen eigenen Versuchen besprochen werden.

Capitel I.

Methodik.

Die meisten Untersuchungen über die Druckverhältnisse im kleinen Kreislaufe sind derart gemacht, dass ein Manometer in Verbindung mit einer Canüle gebracht worden ist, die in einen Ast der einen Arteria pulmonalis eingebunden ist (Beutner [1] in Ludwig's Laboratorium). Es ist klar, dass bei dieser Operation der Theil der Lunge, welcher durch den abgebundenen Ast der Arterie sein Blut erhält, von der Circulation gänzlich ausgeschaltet wird.

Diese Methode ist die einzige, welche von den Forschern, die den Einfluss verschiedener Gifte auf den Lungenkreislauf studirt haben, angewandt worden ist. — Nolf (2) hat ausser der zu einem Aste der

Digitized by Google

Arteria pulmonalis gehörigen Canüle eine andere im entsprechenden Aste der Vena pulmonalis eingeführt, um den Druck in den beiden Gefässen zu gleicher Zeit messen zu können.

Chauveau und Marey (3) haben den Druck im kleinen Kreislauf derart gemessen, dass sie eine lange metallene Canüle in die rechte Vena jugularis einführten und diese so weit einschoben, dass die Oeffnung der Canüle durch den rechten Vorhof und das Ostium atrioventriculare in die rechte Kammer mündete. Diese Methode bietet den Vortheil, dass die Druckbestimmung bei unversehrtem Brustkasten stattfinden kann. Doch kann gegen dieselbe der Einwurf gemacht werden, dass dabei der Druck in der rechten Kammer und nicht im kleinen Kreislaufe gemessen wird, denn der in der Lungenarterie während der Herzdiastole stattfindende Druck kann ja nach dieser Methode nicht gemessen werden.

Knoll (4) hat den Druck in der Arteria pulmonalis mittels einer seitenständigen Canüle gemessen. Aus seiner Beschreibung der Methode scheint es mir hervorzugehen, dass dabei in jedem Falle eine gewisse Stenose des Gefässstammes zu Stande gekommen ist, welche auf die Druckverhältnisse im kleinen Kreislaufe störend einwirken muss.

Knoll selbst giebt folgende Beschreibung seiner Methode. Nach dem Eröffnen des Brustkastens und Pericardiums, ohne das Brustfell zu lädiren, „wird mittels einer kleinen Klammer, deren federnde Branchen halbkreisförmige, beim Schluss der Klammer zum Ringe sich zusammenfügende Ansätze besitzen, eine mittels einer stumpfen Pincette erhobene Falte der ventralen Wand der Arterie (zwischen dem Bogen und dem Ursprung derselben) gepackt und durch Verrückung eines ringförmigen Schliessers die Klammer geschlossen. Sowohl die Klammer selbst, als die Leitstange des Schiebers sind mit Griffansätzen versehen, die behufs Aufnahme der Canüle ringförmig durchlöchert sind. Die Leitstange des Schiebers gleitet in einem Ausschnitte des Griffansatzes der Klammer. Die Canüle, absatzförmig sich verjüngend, ist an der engeren Mündung schnabelförmig geformt, zugeschärft, mit einem Seitenrohre zur Verbindung mit dem Manometer versehen und mit einem Troicart armirt. Vor dem Einführen in die Arterie wird die Canüle vom Manometer aus unter Bestimmung der Abscisse mit kohlensaurem Natron gefüllt, dann, beim Abschlusse des Manometers, durch die ringförmigen Oeffnungen an den Griffansätzen zur ringförmigen Klammer vorgeschoben und die in dieser eingeschlossene Falte der Arteria pulmonalis mittels Troicart und Canülenschnabel durchstossen, der Troicart herausgezogen, ein am Hauptrohre der Canüle angebrachter kurzer Kautschukschlauch mittels einer kleinen

Digitized by Google

Klemmpincette verschlossen und dann der Hahn, der das Manometer abschliesst, geöffnet. Das Manometerrohr muss derart unterstützt werden, dass es weder Druck noch Zerrung an der Pulmonalis ausübt."

Knoll fügt hinzu, dass diese Methode eine ausserordentlich schwere ist und dass sogar der geübte Forscher sehr oft misslungene Versuche zu verzeichnen hat.

Eine sehr einfache Methode für Druckmessungen in der Arteria pulmonalis beschreibt Henriques (5). Diese besteht einfach darin, dass ein feiner, zugespitzter Troicart (die Nadel einer gewöhnlichen Pravaz'schen Spritze) in den Stamm der Arteria pulmonalis eingestossen und dann in Verbindung mit einem Manometer gebracht wird. Diese Methode — so einfach sie auch scheint — ist doch weniger brauchbar, weil die angewandte Nadel verhältnissmässig fein sein muss und das Blut im feinen Lumen der Nadel sehr leicht coagulirt. Bei nicht curarisirten Thieren kann diese Methode kaum in Frage kommen, weil ja der Troicart, der nirgends befestigt ist, durch eine plötzliche Bewegung des Versuchsthieres leicht die Gefässwand lädiren oder sogar aus dem Gefäss herausgeschleudert werden kann.

Bei meinen Versuchen habe ich eine neue Methode ausgebildet, die darin besteht, dass in den Hauptstamm der Arteria pulmonalis eine seitenständige, für unseren Zweck modificirte Ludwig'sche Canüle eingeführt wird.

Bei allen in dieser Schrift mitgetheilten Versuchen sind Kaninchen als Versuchsthiere angewandt worden.

Nachdem das Kaninchen gewogen worden, wurde dasselbe mit Aether leicht narcotisirt. Die rechte Vena jugularis wurde dann blossgelegt und eine Canüle in dieselbe eingebunden. In den meisten Versuchen wurde nachher in die Jugularvene 2 bis 3 ^{ccm} einer 0·1 procent. Curarelösung injicirt. Eine Athmungscanüle, die bereits in die Trachea eingebunden war, wurde bei den ersten nach der Curareinjection auftretenden Krämpfen sofort mit einem Respirationsbalge verbunden. — Nach Unterbindung der Arteriae mammariae internae wurde mittels einer Scheere der Brustkasten gerade in der Mittellinie des Sternums geöffnet.

Die beiden Pleuren wurden dann von vorne geöffnet und nach Ligatur der Intercostalgefässe die vorderen Theile der Rippen abgeschnitten. Nach weiterer Eröffnung des Pericardiums wurden dessen freie Ränder nach dem Vorgange Ludwig's an den vorderen Enden der Rippenreste angenäht.

Mittels eines stumpfen Instrumentes wurde dann das Ligament durchstossen, welches zwischen dem Ursprunge der Aorta und Arteria pulmonalis sich erstreckt. Nachdem schliesslich eine Canüle in die

Digitized by Google

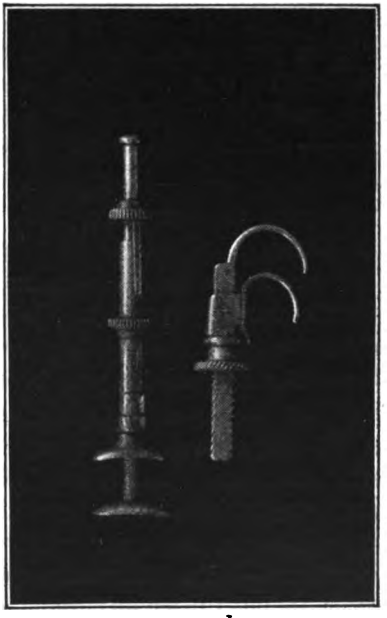
linke Arteria carotis communis eingebunden war, blieb nur der letzte Theil der Operation übrig, d. h. das Einführen einer Canüle in den linken Vorhof und einer anderen in die Arteria pulmonalis. Die für den Vorhof bestimmte Canüle war ein einfaches Metallrohr von etwa 1·5 mm lichtem Durchmesser.

Die Druckbestimmung im linken Vorhofe wurde nach François-Franck ausgeführt (6), um directer entscheiden zu können, ob eine vorhandene Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis die Folge einer Contraction der Lungengefässe war, und nicht etwa von einem erschwerten Blutabfluss vom linken Herzen bewirkt wurde.

Wenn wir nämlich gleichzeitig sowohl in der Arteria pulmonalis, wie im linken Vorhofe den Druck messen und dabei eine Drucksteigerung nur in der Arterie, keine solche aber oder gar eine Senkung im Vorhofe beobachten, so können wir mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Contraction der Lungengefässe annehmen, wenn die Verhältnisse sonst unverändert sind.

Dass diese Methode aber nicht vollkommen eindeutig ist, wird deutlich, wenn wir uns erinnern, dass eine Drucksenkung im Vorhofe auch dann eintreten kann, wenn sich die linke Herzkammer kräftiger contrahirt und Blut in grösserer Menge heraustreibt.

Die zweite, für die Arteria pulmonalis bestimmte Canüle (Fig. 1 *a*) war, wie vorher gesagt, eine für diesen Zweck modificirte Ludwig'sche Canüle von etwa 1 mm lichtem Durchmesser.



a *b*

Fig. 1.

Die beiden Platten der Canüle, die zwischen sich die Arterienwand fassten, wurden für unsere Versuche so gemacht, dass sie eine doppelte Krümmung von einer Seite zur andern und von vorne nach hinten besassen, wodurch dieser Theil der Canüle eine Krümmung bekam, welche derjenigen der Arteria pulmonalis aufs nächste entsprach.

Das Einführen dieser Canüle fand folgendermaassen statt. Der eine Schenkel einer rundgebogenen, schraubbaren Klemmpincette

Digitized by Google

(Fig. 1 b) wurde durch das vorher gemachte Loch im Ligament zwischen Aorta und Arteria pulmonalis eingeführt und die Pincette dann von einem Assistenten übernommen. Mit einer feinen, stumpfwinkelig gebogenen Augenpincette wurde eine quer verlaufende Falte der vorderen Wand der noch mit Blut gefüllten Arteria pulmonalis gefasst und erst dann die eben beschriebene Pincette vom Assistenten zugeschraubt, wodurch die Blutströmung aus dem rechten Herzen für einen Moment unterbrochen wurde. Mittels einer feinen Scheere wurde dann in die gefasste Querfalte ein kleiner Schnitt in der Längsrichtung der Arterie gemacht und mit Hülfe einer in den Schnitt eingeführten kleinen, leicht gebogenen Knopfsonde die eine Platte der Canüle in die Arterie eingeführt. Nachdem schliesslich die Canüle in die richtige Lage gebracht worden, wurde die obere Platte derselben von oben herabgeschoben und mittels eines Bajonettschlosses durch einen einzigen Griff gegen die untere, in dem Lumen der Arterie befindliche Platte gedrückt. Die Gefässwand wurde also zwischen die beiden Platten der Canüle dicht gefasst. Der Assistent machte die Klemmpincette los und die Blutströmung kam gleich wieder in Gang.

Nach einiger Uebung misslang diese Operation fast nie. Bei mehr als 60 in einer Reihe folgenden Versuchen misslang dieselbe nur ein einziges Mal. — Das ganze Verfahren dauerte nur einige Secunden, weswegen die Circulation auch nur eine sehr kurze Zeit aufgehoben zu werden brauchte.

Die in die Arteria pulmonalis, sowie die in die Carotis eingeführte Canüle wurden darauf mit je einem Hg-Manometer verbunden. Die Druckvariationen wurden auf endloses Papier verzeichnet und die laufende Zeit in Perioden von 10 Secunden daselbst markirt.

Die im linken Vorhofe eingebundene Canüle wurde ihrerseits mit einem Magnesiumsulfatmanometer in Verbindung gebracht, deren Oscillationen von einer Marey'schen Trommel an einem berussten Cylinder registrirt wurden. Auf diesem wurde auch die Zeit durch eine für die beiden Registrirapparate gemeinschaftliche, elektrische Uhr angegeben. — Das Magnesiumsulfatmanometer wurde calibrirt, um die Druckveränderungen im Vorhofe in absolutem Maasse angeben zu können.

In einigen Fällen, wo die Versuchsthiere nicht curarisirt waren, wich das Verfahren ein wenig von dem soeben beschriebenen ab. Der Brustkasten wurde gerade in der Mittellinie des Sternums mittels einer für diesen Zweck gemachten, halbkreisförmigen, kleinen Säge mit grösster Vorsicht durchgesägt und dann, ohne das Brustfell zu lädiren, das Pericardium geöffnet. Das weitere Verfahren war genau dasselbe wie das bei den curarisirten Thieren. Beim Aufheben der Lungen-

Digitized by Google

circulation entstanden aber bei den natürlich athmenden Thieren ziemlich heftige Erstickungskrämpfe, die das Einführen der Canüle bedeutend erschwerten und nicht selten vereitelten. Aber auch in diesen Fällen gelang dasselbe nach einiger Uebung ziemlich oft. Bei diesen Versuchen wurde der Druck im linken Vorhofe nicht gemessen.

Die so leicht eintretende Gerinnung des venösen Blutes wurde in meinen Versuchen dadurch wesentlich verhindert, dass durch die vorher peinlich gereinigten und getrockneten Canülen eine Aetherlösung von Wachs gesaugt und die innere Wand derselben dadurch mit einem dünnen Wachsüberzug versehen wurde.

Herrn Professor Robert Tigerstedt, auf dessen Aufforderung die vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, spreche ich hier meinen tiefgefühlten Dank für die Hülfe, die er mir bei dieser Arbeit geleistet hat, aus. Auch bin ich Herrn Dr. Georg v. Wendt für seine Assistenz bei den Versuchen zu grossem Danke verpflichtet.

Capitel II.

Der Druck in der Arteria pulmonalis.

Die ersten Untersuchungen über den Druck in der Arteria pulmonalis sind von Beutner (1) unter Ludwig's Leitung gemacht worden. Beim Kaninchen betrug dieser Druck 8·3 bis 17·5 mm Hg, bei der Katze 7·5 bis 24·7 mm Hg und beim Hunde 27 bis 31 mm Hg. Das Verhältniss zwischen dem Druck in der Lungenarterie und in dem grossen Kreislaufe war in Beutner's Versuchen beim Kaninchen 1 : 4·2, bei der Katze 1 : 5·3 und beim Hunde 1 : 3·1.

Lichtheim (7) hat den Druck in der Arteria pulmonalis bei 15 Hunden gemessen. Derselbe schwankte zwischen 10 und 33 mm Hg. Das soeben genannte Verhältniss war hier 1 : 2·6 bis 1 : 13.

Nach Bradford und Dean (17) schwankt der Druck in der Lungenarterie des Hundes zwischen 14 und 30 mm Hg.

v. Openchowski (9) theilt in seiner Arbeit über die Druckverhältnisse im kleinen Kreislaufe 17 Versuchsprotokolle mit, in welchen er den Druck in der Lungenarterie bei curarisirten Hunden angiebt. In den Versuchen, wo keine anderen Operationen als Ausschaltung der Vagi ausgeführt waren, schwankte der Anfangsdruck in der Art. pulmonalis zwischen 16 und 24 mm Hg und war im Mittel 19 mm Hg. Zum Drucke im grossen Kreislaufe verhielt sich der Druck in der Lungenarterie wie 1 : 5·25.

In einer späteren Arbeit (10) hat v. Openchowski 10 Versuchs-

Digitized by Google

protokolle über das Verhalten des kleinen Kreislaufes gegenüber einigen pharmakologischen Agentien veröffentlicht. Bei diesen 10 Hunden variirte der Druck in der Lungenarterie zwischen 20 und 32 mm Hg und das Verhältniss zwischen dem Druck im kleinen und demselben im grossen Kreislaufe war wie 1 : 4·5.

In Bayet's (21) Versuchen wechselte der Druck in der Arteria pulmonalis zwischen 8·4 und 28 mm Hg.

Grossmann (11) theilt in seiner Arbeit über das Muscarin-Lungenödem drei Versuchsprotokolle mit, in welchen er den Druck in der Lungenarterie bei curarisirten Hunden gemessen hat. Dieser Druck betrug bezw. 20, 21 und 16·5 mm Hg, und das Verhältniss dieser Druckwerthe zu dem der Arteria carotis war im Mittel wie 1 : 3·69.

Velich (12) hat den Druck in der Lungenarterie bei 6 Hunden gemessen und gleich 16 bis 32 mm Hg gefunden. In vier von diesen Fällen ist der Druck im grossen Kreislaufe ebenfalls bestimmt und verhält sich der Druck in der Lungenarterie zum Drucke im grossen Kreislaufe wie 1 : 6.

Bei Wood's jun. (13) Versuchen variirte der Druck in der Lungenarterie bei 8 Hunden zwischen 12 und 22 mm Hg und das öfters genannte Verhältniss war wie 1 : 4·3.

Als Mittel von 61 Bestimmungen am Kaninchen mit unversehrten Pleuren fand Knoll (4) in der Arteria pulmonalis einen Druck von 12·2 mm Hg und das Verhältniss zwischen diesem Druck und dem Druck im grossen Kreislaufe war im Mittel wie 1 : 6·8.

Plumier (14) hat den Druck in der Pulmonalis bei natürlich athmenden Hunden bestimmt. Nach ihm schwankt derselbe zwischen 14 und 21 mm Hg und beträgt im Mittel 19·9 mm Hg.

In meinen eigenen Versuchen habe ich den Anfangsdruck in der Arteria pulmonalis an 60 Thieren gemessen und zwar bei 53 curarisirten und 7 nicht curarisirten Kaninchen. Bei den ersteren bewegte sich, wie aus der mitgetheilten Tabelle hervorgeht, der Pulmonalisdruck zwischen 7 und 35 mm Hg, mit einem Mittel von 14·6 mm Hg, und zwar betrug der Druck in 7 Fällen (von 53) unter 10 mm Hg, in 41 Fällen zwischen 10 und 20 mm Hg und in 5 Fällen mehr als 20 mm Hg. Das oben besprochene Verhältniss zwischen den beiden Drucken war im Mittel wie 1 : 4·4.

Bei den 7 nicht curarisirten Thieren war der Anfangsdruck in der Arteria pulmonalis etwas höher (s. die Tabelle), im Mittel 15·9 mm Hg und variirte zwischen 14 und 23 mm Hg. Das Verhältniss zwischen den beiden Drucken bei diesen Versuchen war im Mittel wie 1 : 5·3.

Digitized by Google

Tabelle I.

Versuch Nr.	Anfangsdruck in der Art. pulm. bei curarisirten Thieren mm Hg	Anfangsdruck in der Art. carot. bei curarisirten Thieren mm Hg	Versuch Nr.	Anfangsdruck in der Art. pulm. bei curarisirten Thieren mm Hg	Anfangsdruck in der Art. carot. bei curarisirten Thieren mm Hg
1	22	52	29	25	92
2	14	62	30	9	60
3	8	33	31	15	97
4	18·5	66	32	16	57
5	13	59	33	10	46
7	12	27	34	15	84
8	11	34	40	18	75
9	16	74	43	14	143
10	11	47	44	16	96
11	11	60	45	22	77
12	13	81	46	19	75
13	11	43	47	18	79
14	9·5	38	48	16	45
15	12·5	41	50	15	59
16	13	63	55	14·5	80
17	17	104	56	18	72
18	15·5	74	58	8·5	74·5
19	29	115	59	35	90
20	12	49	60	8	90
21	16	116	61	15	102
22	15	83	62	15	—
23	11	—	63	7	78
24	11	59	64	12	78
25	16	95	65	9	81
26	12	85	66	12	76
27	15	98	67	10	60
28	17·5	67			

Tabelle II.

Versuch Nr.	Anfangsdruck in der Art. pulm. bei nicht curaris. Thieren mm Hg	Anfangsdruck in der Art. carot. bei nicht curaris. Thieren mm Hg
35	14	107
36	15	58
38	14·5	58
39	16·5	79
41	14	87
42	14	98
49	23	103

Digitized by Google

Als Mittel aller 60 Bestimmungen wurde für den Pulmonalisdruck die Zahl 14·8 mm Hg und für das Verhältniss zwischen dem Drucke in der Lungenarterie und im grossen Kreislauf die Zahl 1 : 5·2 gefunden.

Der grösseren Uebersichtlichkeit wegen sind die oben angeführten Angaben in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Hund:

Verfasser	Mittlerer Druck in der Aorta pulmonalis
Beutner	27 bis 31 mm Hg
Lichtheim	10 „ 33 „
v. Openchowski . .	16 „ 24 „
v. Openchowski . .	20 „ 32 „
Bradford und Dean	14 „ 30 „
Bayet	8·4 „ 28 „
Grossmann.	16·5 „ 21 „
Velich.	16 „ 32 „
Wood junior. . . .	12 „ 22 „
Plumier	14 „ 26 „

Katze.

Beutner	7·5 bis 24·7 mm Hg

Kaninchen.

Beutner	8·3 bis 17·5 mm Hg
Knoll.	6 „ 18 „
Mellin	7 „ 35 „

Betrachten wir diese Zahlen näher, so geht mit Deutlichkeit daraus hervor, dass der Druck in der Lungenarterie bei einer Thierart innerhalb ziemlich weiter Grenzen wechselt, aber auch, dass die Grenzwerthe, unabhängig von der Grösse der verschiedenen Thierarten, im Grossen und Ganzen beinahe dieselben sind. So finden wir, dass der Druck in der Arteria pulmonalis variirt

beim Hunde	zwischen	12	und	33 mm	Hg
bei der Katze	„	7·5	„	24·7 mm	Hg
beim Kaninchen	„	6	„	35 „	„

Capitel III.

Versuche.

Die Gifte, mit welchen ich in dieser Schrift eine Reihe von Versuchen angestellt habe, sind folgende:

Digitized by Google

1. Spiritus dilutus.
2. Extractum fluidum ergotini dialysatum (Vernich).
3. Nicotinum purissimum.
4. Tinctura digitalis.
5. Infusum folii digitalis.
6. Digitalinum.
7. Tinctura strophanti.
8. Strophantinum.
9. Amylnitrit.
10. Nitroglycerinum.
11. Adrenalinum.

Mit Ausnahme des Amylnitrits sind sämmtliche oben genannte Gifte bezw. die Lösungen derselben (mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt) in die Vena jugularis derart injicirt, dass die Giftlösung von einer Bürette direct in die Vene einströmte.

Da die Flüssigkeit an sich eine Wirkung auf den Kreislauf ausüben konnte, habe ich zur Controle einige Versuche mit Injection von physiologischer Kochsalzlösung in entsprechender Menge (1 bis 5 ccm) ausgeführt.

Dabei stellte sich heraus, dass der Druck im kleinen Kreislaufe in der That anstieg. Die Drucksteigerung war indess, wie aus den unten mitgetheilten Zahlenangaben hervorgeht, nur gering, höchstens 2 mm Hg und dauerte nur 10 bis 20 Secunden, nach welcher Zeit der Druck in der Lungenarterie auf seinen früheren Stand wieder herabsank. Gleichzeitig mit dem Druckanstieg in der Lungenarterie stieg auch der Druck im linken Vorhofe, aber höchstens um 0·5 mm Hg an. Eine grössere und länger andauernde Steigerung des Pulmonalisdruckes bei Injection einer Giftlösung ist also als Ausdruck einer Giftwirkung und nicht als Folge der vermehrten Flüssigkeitsmenge in der Blutbahn aufzufassen (vgl. Taf. III Fig. 2).

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XXXII	138	16	92		32	Körpergewicht 1600 g
	139	16	92		32	NaCl-Lösung 5 ccm
	140	16·5	101	Maxim. = 0·3	33	
	141	16	104		30	
	142	16	106		21	NaCl-Lösung 4 ccm
	143	17·5	110	Maxim. = 0·3	26	
	144	16	109	Wie vor d. Inj.	31	
	145	16	107		31	
	—	—	—		—	
	151	16	111		30	
	152	16	109		31	
	153	16	112		27	NaCl-Lösung 5 ccm

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittlerer Druck		Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
		Art. pulm. mm Hg	Art. car. mm Hg			
XXXII	154	18	110		22	
	155	18	119	Maxim. = 0·5	26	
	156	18	117		30	
	157	16	117		29	
	158	16	116		32	
	—	—	—		—	
XXXIII	11	9	60		33	Körpergewicht 1550 g
	12	9	63		32	
	13	10·5	66	Maxim. = 0·2	31	NaCl-Lösung 1 ccm
	14	9	62		31	
	15	9	65	Wie vor d. Inj.	33	
	—	—	—		—	
	24	9	70		31	
	25	9·5	75	Maxim. = 0·3	30	NaCl-Lösung 2 ccm
	26	10	70		30	
	27	9	73	Wie vor d. Inj.	31	
	—	—	—		—	
	34	9	77		29	
	35	10	83		28	NaCl-Lösung 3 ccm
	36	10	73	Maxim. = 0·3	28	
	37	9·5	77	Wie vor d. Inj.	30	
	38	9·5	77		30	
	39	9·5	80		30	
	—	—	—		—	
	49	10	73		30	
	50	11	77		27	NaCl-Lösung 4 ccm
	51	12	73	Maxim. = 0·4	27	
	52	10	76		26	
	—	—	—		—	
	59	10	78		28	
	60	12	82		24	NaCl-Lösung 5 ccm
	61	11·5	80		28	
	62	11·5	81		28	
	63	10·5	82		29	
	—	—	—		—	
	75	11	89		28	
	76	11	90		25	
	77	12·5	89		27	NaCl-Lösung 1 ccm
	78	11	90		28	
	79	11	94		28	

Digitized by Google

1. Spiritus dilutus.

Da ich im Folgenden Versuche mit Giftlösungen anführe, die, wie z. B. die Tincturen, alkoholhaltig sind, will ich in erster Linie die Einwirkung des Alkohols auf den kleinen Kreislauf darstellen.

So zahlreich die Untersuchungen über die Einwirkung des Alkohols auf den Organismus auch sind, hat meines Wissens Niemand Versuche angestellt, um den Einfluss desselben auf den kleinen Kreislauf zu erforschen. Der Alkohol bietet aber in diätetischer, toxikologischer und therapeutischer Hinsicht ein so grosses Interesse dar, dass eine solche Untersuchung nicht ohne Bedeutung sein dürfte.

Die vorliegenden Angaben über die Einwirkung des Alkohols auf den Organismus stimmen darin überein, dass derselbe auf die Organe des Körpers keine erregende Wirkung ausübt (15).

Während frühere Autoren nach Eingabe von Alkohol den Blutdruck im grossen Kreislauf entweder gesteigert oder herabgesetzt gefunden haben, theilt Rosenfeld (16) neulich Versuchsresultate mit wo er nach dem Einführen von Alkohol in den Magen des Versuchsthieres keine nennenswerthe Druckveränderung im grossen Kreislaufe beobachtete.

Um den Einfluss des Alkohols auf den kleinen Kreislauf zu erfahren, habe ich an 6 Thieren 27 Mal eine Alkohollösung (Spirit. dilutus 1:10 und 2:10) in Mengen von 0·5 bis 6 ccm injicirt.

Als Beispiel dürften die Versuche LVI und LIV dienen.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
LVI	5	18	75		28	Körpergewicht 1000 g
	6	18	76·5		28	
	7	17	76		26	Spirit. dilut. (2·10) 0·5 ccm
	8	19	73	Max. = 0·25	25	
	9	18·5	75		27	
	10	18·5	77		27	
	—	—	—		—	
	15	19	76		29	
	16	20	81		26	Spir. dilut (2:10) 1 ccm
	17	19	76		25	
	18	16·5	77·5	Max. = 0·75	26	
	19	20	77·5		28	
	20	21	77·5		28	
	—	—	—		—	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
LVI	25	20·5	84		28	
	—	—	—		—	
	29	20·5	82·5		28	
	30	19·5	79		26	Spirit. dilut. (2 : 10) 1·5 ccm
	31	18·5	78		25	
	32	21	81·5	Maxim. = 1·5	27	
	33	22·5	81		28	
	34	22·5	82		27	
	35	23·5	81·5		27	
	36	23	82·5		28	
	—	—	—		—	
	41	22·5	82		27	
	42	22	80		24	Spirit. dilut. (2:10) 2 ccm
	43	18·5	75		23	
	44	21·5	77·5	Maxim. = 2·0	25	
	45	23	75·5		27	
	46	23	74·5		27	
	47	23·5	75		27	
	48	23·5	75·5		28	
	49	24	75·5		28	
	—	—	—		—	
LIV	25	20	94		30	Körpergewicht 1800 g
	26	20	95		30	Spirit. dilut. (1:10) 1 ccm
	27	19	89	Kaum merkbare Steig.	25	
	28	18	90		25	
	29	19·5	86		25	
	30	20	86		30	
	31	20	98		29	
	32	20	97·5		29	
	33	20	99		30	
	—	—	—		—	
	38	20·5	95		29	
	—	—	—		—	
	40	20·5	96		29	
	41	20	92		27	Spirit. dilut. (1:10) 2 ccm
	42	21	94·5	Maxim. = 1·4	26	
	43	22	101		28	
	44	22·5	104	Wie vor d. Inj.	29	
	45	22·5	98		29	
	46	21·5	97		28	
	47	21	97		28	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
LIV	48	22·5	102		29	
	49	23	101·5		29	
	—	—	—		—	
	66	24·5	94		28	
	67	24	92		22	Spirit. dilut. (1:10) 3 ccm
	68	26	104		23	
	69	27·5	106	Max. = 1·9	23	
	70	28·5	104		24	
	71	27·5	95	Wie vor d. Inj.	26	
	72	27·5	105		26	
	73	31	108		26	
	74	31·5	105		27	
	—	—	—		—	

Wir sehen, dass die erste Wirkung des Alkohols sowohl auf den grossen wie auf den kleinen Kreislauf eine Drucksenkung ist. Diese trat sofort nach der Injection ein, dauerte im kleinen Kreislaufe 10 bis 40 Secunden, im grossen Kreislaufe etwas länger an und betrug im ersten 0·5 bis 4 mm Hg, im letzteren 0·5 bis 8 mm Hg. Nach dieser vorübergehenden Senkung wird eine unbedeutende Drucksteigerung sowohl in der Pulmonalis, wie in der Regel in der Carotis beobachtet. Diese beträgt im kleinen Kreislaufe 0·5 bis 7 mm Hg, und im grossen 1 bis 14 mm Hg. — Im linken Vorhofe ruft der Alkohol eine kurzdauernde Drucksteigerung um 0 bis 2 mm Hg hervor.

Fast dieselbe Wirkung hat der Alkohol in den übrigen Versuchen ausgeübt. Der Alkohol scheint also auf den kleinen Kreislauf derart einzuwirken, dass er im ersten Moment den Druck daselbst ein wenig herabsenkt, um später eine geringe Steigerung hervorzurufen.

Die Pulsfrequenz wird nur vorübergehend ein wenig herabgesetzt, um nach kurzer Zeit zum früheren Werth zurückzukehren.

2. **Extractum fluidum ergotini dialysatum** (Vernich).

Bis zu den letzten Zeiten haben die Mutterkornpräparate bei Lungenblutungen als Haemostatica Anwendung gefunden. Es schien mir deswegen von praktischem Interesse, den Einfluss der Secalepräparate auf den Druck im kleinen Kreislaufe genauer zu studiren,

Digitized by Google

um so mehr, als ich in der hierher gehörigen Litteratur nur einmal eine sehr kurze Mittheilung darüber habe finden können.

Bradford und Dean (17) widmen in ihrer Schrift über die Lungencirculation ein Capitel der Frage nach dem Einfluss einiger Gifte auf den Lungenkreislauf und haben unter anderen Giften auch Secale bei ihren Versuchen angewandt.

Nach intravenöser Injection von 1 Gran Mutterkornlösung fanden Bradford und Dean am Hunde nach einer kurzdauernden, unbedeutenden Senkung, eine allmählich stattfindende, lange andauernde, von der Contraction der peripheren Gefässe verursachte Drucksteigerung im grossen Kreislaufe. In der Lungenarterie trat keine Drucksenkung ein, sondern nur eine geringe, aber ausgesprochene und lange anhaltende Steigerung. — Diese Druckveränderungen im kleinen Kreislaufe könnten theils von der Einwirkung des Giftes auf das Herz bedingt sein, theils könnten sie die Folge einer Gefässcontraction in den Lungen darstellen. Auch könnten alle beide Ursachen hierbei thätig sein. — Die im grossen Kreislaufe unmittelbar nach der Injection beobachtete Drucksenkung ist nach Bradford und Dean zu gross, um nur aus der Contraction der Lungengefässe zu resultiren.

Nähere Angaben über die Anzahl der Versuche, die eingespritzten Secalemengen und die beobachteten Druckwerthe sind in der citirten Arbeit nicht zu finden.

Zu meinen eigenen Versuchen habe ich ein Fluidextract der Drogue angewandt, weil dieses haltbarer und hinsichtlich seiner Wirkung constanter ist, als das rohe Mutterkorn, das beim Aufbewahren seine Wirksamkeit allmählich verliert.

Der Fluidextract wurde mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältniss 1:10 und einmal (Versuch LI) 2:10 verdünnt und an 13 Thieren 33 Mal intravenös injicirt. Die zur Injection gelangenden Flüssigkeitsmengen variirten zwischen 1 und 5 ccm, 0·1 bis 0·5 g des Fluidextractes entsprechend.

Zur ersteren Orientirung werde ich einige Versuchsbeispiele erörtern.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
V	27	12	78		34	Körpergewicht 2030 g
	28	12	74		31	Ergotin (1:10) 2 ccm
	29	13	78	Fängt an zu steigen	33	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
V	30	20	74	Maxmi. = 0·3	32	
	31	29	72	Wie vor d. Inj.	27	
	32	29	77		29	
	33	28·5	75		30	
	34	27	71		33	
	35	26·5	70		34	
	36	24	67		33	
	37	23	67		32	
	38	21·5	67		33	
	39	21·	67		33	
	40	21	69		32	
	41	20	67		33	
	42	19	68		32	
	43	19·5	68		33	
	—	—	—		—	
	74	12	64		29	
	75	13	68		27	Ergotin (1 : 10) 3 ccm
	76	23	66	Maxim. = 0·5	28	
	77	27	59		27	
	78	33	61		29	
	79	33	65		30	
	80	33	64		33	
	81	31	68		28	
	82	30	67		31	
	—	—	—		—	
	84	28	63	Wie vor d. Inj.	32	
	—	—	—		—	
	88	23	62		30	
	—	—	—		—	
	97	18	61		30	
	—	—	—		—	
	103	16	61		29	
	—	—	—		—	
	118	16	70		29	
	119	16	71		28	
	120	16	71	Steigt unbedeutend	30	Ergotin (1 : 10) 4 ccm
	121	15·5	74·5		28	
	122	19·5	75		29	
	123	24	74		27	
	124	27	78		28	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
V	125	28	75	Maxim. = 0·3	27	
	126	28	75		28	
	127	29	77		27	
	128	30	79		28	
	129	30	77	Wie vor d. Inj.	27	
	130	29	79		28	
	—	—	—		—	
	137	23	70		29	
	—	—	—		—	
	144	19	63		30	
	—	—	—		—	
	152	17	60		30	
	—	—	—		—	
	157	15·5	57		27	

Nach der ersten Injection (Per. 28) von 2 ccm der Secalelösung (1:10) steigt der Pulmonalisdruck in etwa 40 Secunden von 12 bis 29 mm Hg, während der Druck im grossen Kreislaufe in 20 Secunden von 73 bis 78 mm Hg gesteigert wird. Eine Minute nach der Injection ist der Carotisdruck ein wenig (71 mm Hg) gesunken und bewegt sich die folgenden zwei Minuten zwischen 67 und 69 mm Hg (vgl. Taf. III Fig. 3).

Im linken Vorhofe findet sich unmittelbar nach der Secaleinjection eine unbedeutende Drucksteigerung, die 30 Secunden nach der Injection ihr Maximum (= 0·3 mm Hg) erreicht. Schon zehn Secunden später ist diese Steigerung im linken Vorhofe ausgeglichen.

Die Pulsfrequenz wird sofort nach der Injection vorübergehend herabgesetzt, um etwa nach einer Minute ihren früheren Werth zu erreichen.

Die zweite Injection (Per. 75) von 3 ccm Giftlösung giebt im Grossen und Ganzen dieselben Resultate. Dabei ist jedoch die Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis noch grösser (steigt von 12 bis 33 mm Hg), während der Druck in der Carotis nach einer etwas tieferen Senkung (von 64 bis 59 mm Hg) ungefähr um dasselbe (von 64 bis 68 mm Hg) gesteigert wird. — Die Drucksteigerung im linken Vorhofe beträgt 0·5 mm Hg (vgl. Taf. III Fig. 3).

Bei der dritten Injection von 4 ccm Secalelösung (Per. 120) steigt der Druck in der Arteria pulmonalis von 16 bis 30 mm Hg und im

Digitized by Google

grossen Kreislaufe von 71 bis 79 mm Hg. — Die maximale Drucksteigerung im linken Vorhofe beträgt in diesem Falle 0·3 mm Hg.

Im Allgemeinen ruft der Ergotinextract keine beträchtliche Steigerung des Druckes im linken Vorhofe hervor. Den höchsten von mir beobachteten Werth habe ich in Versuch II beobachtet.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
II	21	11·5	68		22	Körpergewicht 1130 g
	22	11·5	70		22	
	23	12	70		21	
	24	12	70		21	Ergotin (1 : 10) 2 ccm
	25	15	70		18	
	26	21	76		20	
	27	22	89		20	
	28	20	93	Maxim. = 2·3	20	
	29	20	90		20	
	30	20	86		20	
	31	19	83		22	
	32	17	76		21	
	33	16	75		21	
	—	—	—		—	
	37	16	67	Wie vor d. Inj.	22	
	—	—	—		—	
	51	12	61		21	
	52	12	62		20	Ergotin (1 : 10) 3 ccm
	53	13	61		21	
	54	13	61		20	
	55	14	64		21	
	56	15	68		20	
	57	17	76		18	
	58	20	80	Maxim. = 2·3	19	
	59	22	84		20	
	60	20	82		19	
	—	—	—		—	
	63	18	74		20	
	—	—	—		—	
	65	18	71	Wie vor d. Inj.	20	
	—	—	—		—	
	67	16	64		22	
	—	—	—		—	
	73	13	64		23	
	—	—	—		—	
	75	13	65		21	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
II	—	—	—		—	
	77	13	62		21	
	—	—	—		—	
	81	12	65		21	
	—	—	—		—	
	123	10	62		18	
	124	10	61		18	
	125	10	56		17	
	126	10	59		19	Ergotin (1 : 10) 4 ccm
	127	12	64		18	
	128	14	67		16	
	129	17	72		17	
	130	18	76	Maxim. = 2·6	18	
	131	20	80		16	
	132	21	79		19	
	133	21	77		19	
	134	20	76		19	
	135	22	75		18	
	136	21	72	Wie vor d. Inj.	18	
	137	19	70		17	
	138	18	70		19	
	139	18	64		19	
	140	17	66		19	
	141	17	66		19	
	142	17	64		19	

Nach Injection (Per. 24) von 2 ccm der Ergotinlösung (1 : 10) steigt der Druck in der Lungenarterie (s. auch Taf. III Fig. 4) in 40 Secunden von 12 bis 22 mm Hg, während die entsprechende Steigerung im grossen Kreislaufe von 70 bis 93 mm Hg in 50 Secunden sich abspielt. Die Drucksteigerung in der Lungenarterie ist noch nach 160 Secunden nachweisbar. Im grossen Kreislaufe dagegen ist der Druck nach 120 Secunden bis auf 69 mm Hg gesunken.

Bei wiederholter Injection von 3 ccm derselben Lösung (Per. 52) steigt der Druck in der Arteria pulmonalis von 12 bis 22 mm Hg in 80 Secunden und gleichzeitig in der Arteria carotis von 61 bis 84 mm Hg. Eine Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe ist noch nach 250 Secunden und im grossen Kreislaufe nach 230 Secunden nachweisbar.

Digitized by Google

Nach der dritten Injection von 4 ccm (Per. 126) steigt der Druck in der Arteria pulmonalis von 10 bis 22 mm Hg in 100 Secunden und im grossen Kreislaufe von 56 bis 80 mm Hg in 60 Secunden. Diese Steigerung ist nach 180 Secunden noch nicht ausgeglichen.

Im linken Vorhofe tritt in diesem Versuche eine starke, sonst nicht gewöhnliche Drucksteigerung auf. Die maximale Steigerung beträgt nach den drei Injectionen bezw. 2·3, 2·3 und 2·6 mm Hg, und wird nach bezw. 50, 70 und 50 Secunden erreicht. Nach 140, 140 und 110 Secunden ist der Druck im Vorhofe wieder zum Werthe vor der Injection zurückgegangen, während zu derselben Zeit, wie aus den mitgetheilten Zahlen hervorgeht, eine Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe noch vorhanden ist.

In den bisher besprochenen Fällen ist die Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe ziemlich gross. Um ein treueres Bild der Wirkung des Giftes auf den Lungenkreislauf zu bekommen, wollen wir noch denjenigen unter meinen Versuchen erörtern, bei welchem der Einfluss des Giftes auf den Druck in der Arteria pulmonalis am geringsten ist (Taf. III Fig. 5). In diesem Versuche steigt der Druck in der Lungenarterie nach der ersten Injection von 2 ccm Ergotinlösung (1 : 10) in 50 Secunden von 18 auf 26 mm Hg, um noch nach etwa 5 Minuten 20 mm Hg zu betragen. — Im grossen Kreislaufe entsteht durch die Giftwirkung erst eine kurzdauernde Drucksenkung (von 69 bis 59 mm Hg), wonach der Druck auf 70 mm Hg steigt und dann zwischen etwa 60 und 70 mm Hg schwankt, d. h. im grossen Kreislaufe ist als Folge des Giftes kaum eine Drucksteigerung nachzuweisen.

Im linken Vorhofe ist die entsprechende, nach 20 Secunden eintretende maximale Drucksteigerung = 0·8 mm Hg, welche nach $2^1/_2$ Minuten ausgeglichen ist.

Die zweite Injection von 3 ccm der Lösung bringt in der Arteria pulmonalis den Druck von 20 bis zu 25 mm Hg hinauf. Erst nach 6 Minuten ist dieser Druck zum Werthe vor der Injection zurückgesunken. Im grossen Kreislaufe wird erst eine $2^1/_2$ Minuten dauernde Senkung von 67 bis zu 61 mm Hg hervorgerufen, der eine allmählich bis zur nächsten Injection (7 Minuten) fortbestehende Steigerung auf 71 mm Hg folgt. — Nach 40 Secunden entsteht im linken Vorhofe die maximale Steigerung von etwa 1·2 mm Hg.

In diesem Versuche hat also das Gift Anfangs eine vorübergehende Drucksenkung im grossen Kreislaufe zu Stande gebracht, wonach der Druck bei etwa demselben Werth wie vor der Injection bleibt. In der Lungenarterie aber steigt der Druck, obgleich weniger als in den vorigen Versuchen, an. Die Steigerung im kleinen Kreislaufe kann

Digitized by Google

nicht auf der initialen Drucksenkung im grossen Kreislaufe beruhen, denn erstens ist diese Senkung zu klein, um eine bedeutendere Stauung im linken Herzen hervorzurufen, zweitens besteht die Steigerung im Lungenkreislaufe auch nachdem der Druck im grossen Kreislaufe wieder seine frühere Höhe erreicht hat.

Die bisher näher besprochenen Versuche beziehen sich alle auf curarisirte Thiere. Als Beispiel der Wirkung des Giftes auf den Lungenkreislauf nicht curarisirter, natürlich athmender Thiere möge der Versuch Nr. XXXV dienen.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg.	Pulsfrequenz in 10″	Anmerkungen
XXXV	4	11	88·5	39	Körpergewicht 1950 g
	5	11	88	38	Natürliche Athmung
	6	11	83	28	Ergotin (1 : 10) 2 ccm
	7	13·5	75	34	
	8	13	100	36	
	9	13·5	116	34	
	10	13	107	36	
	11	13	96	38	
	12	13·5	96	36	
	13	13	91	35	
	14	12	85	36	
	15	11	82	34	
	—	—	—	—	
	36	11	93	38	
	37	10·5	90	38	
	38	11	96	37	Ergotin (1 : 10) 3 ccm
	39	12·5	87	30	
	40	12	86	35	
	41	12·5	113	35	
	42	13	129	37	
	43	13·5	109	38	
	44	13	102	38	
	45	13	102	36	
	46	12·5	96	38	
	47	12	93	36	
	48	11·5	89	38	
	49	11	87	38	
	—	—	—	—	
	70	11	95	37	
	71	11	96	38	
	72	10·5	95	39	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Puls-frequenz in 10″	Anmerkungen
XXXV	73	11	83	36	Ergotin (1 : 10) 3 ccm
	74	13	73	38	
	75	14	105	38	
	76	13·5	136	36	
	77	18	129	36	
	78	21	115	38	
	79	21	116	37	
	80	19	110	36	
	81	17	104	33	
	82	17	101	36	
	83	15	97	34	
	84	15	95	34	
	85	15	93	36	
	86	14	95	36	
	—	—	—	—	
	90	13·5	96	33	
	—	—	—	—	
	95	12·5	98·5	36	

Die zwei ersten Injectionen (Per. 6 und 38) von 2 und 3 ccm Ergotinlösung (1 : 10) steigern den Druck in der Lungenarterie sehr wenig (von 11 auf 13·5 mm Hg und von 10·5 auf 13·5 mm Hg), während die Steigerung im grossen Kreislaufe viel bedeutender ist (von 83 auf 116 mm Hg und von 90 auf 129 mm Hg). — Nach der dritten Einspritzung (3 ccm) aber (Per. 73) sehen wir den Druck im kleinen Kreislaufe von 10·5 bis zu 21 mm Hg ansteigen, um bis zum Schlusse des Versuches einen höheren Werth als vor der Injection beizubehalten. Im grossen Kreislaufe steigt gleichzeitig der Druck von 95 auf 136 mm Hg. Auch hier ist die Steigerung bis zu Ende des Versuches nachweisbar.

Wie am Anfange dieses Capitels schon gesagt, wurde 13 Thieren das Secalegift 33 Mal injicirt. In 24 Fällen hat das Gift eine directe Steigerung des Druckes im grossen Kreislaufe hervorgerufen. Nach 6 Injectionen trat unmittelbar eine vorübergehende Drucksenkung ein, die 5 Mal weniger als 10 mm Hg und ein Mal 10 mm Hg betrug. — Nach 3 Injectionen (Versuche I und XLII) trat eine bleibende Drucksenkung nach der Einspritzung ein. — Das Maximum der Drucksteigerung im grossen Kreislaufe trat nach etwa einer Minute nach

Digitized by Google

der Injection ein und die Steigerung dauerte gewöhnlich mehrere Minuten.

Im kleinen Kreislaufe ist nach sämmtlichen 33 Injectionen eine Drucksteigerung beobachtet worden, die verhältnissmässig viel grösser ist als die entsprechende Steigerung im grossen Kreislaufe. In 8 Fällen ist sogar die absolute Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe grösser als das entsprechende Druckansteigen im grossen Kreislaufe, während in fast allen Fällen die procentuale Steigerung des Pulmonalisdruckes derjenigen im grossen Kreislaufe viel überragt. Das Maximum der Pulmonalissteigerung trat oft gleichzeitig mit dem des grossen Kreislaufes ein, doch dauerte die Druckzunahme im kleinen Kreislaufe eine längere Zeit.

Im linken Vorhofe ruft das Gift in der Regel eine unbedeutende Drucksteigerung hervor. Von sämmtlichen 26 Fällen, wo der Vorhofsdruck gemessen wurde, war die maximale Steigerung in 14 Fällen kleiner als 1 mm Hg, 7 Mal war sie 1 bis 2 mm Hg und 5 Mal 2 bis 3 mm Hg.

Die Pulsfrequenz wurde nach der Einverleibung des Giftes vorübergehend etwas verlangsamt.

Zwischen den Versuchen an curarisirten, künstlich ventilirten und an nicht curarisirten, natürlich athmenden Thieren besteht kein wesentlicher Unterschied.

Aus den angestellten Versuchen scheint mir in Uebereinstimmung mit den Resultaten von Bradford und Dean deutlich hervorzugehen, dass das Secale eine erhebliche und andauernde Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe hervorruft, die von einer Contraction der Lungengefässe wahrscheinlich bedingt ist. Wenn auch zugegeben werden muss, dass die Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe zum Theil auf einem erschwerten Blutabfluss von dem linken Herzen beruht, indem dieses den Widerstand in den contrahirten, peripheren Gefässen zu überwinden hat, so ist doch die Drucksteigerung im linken Vorhofe in der Regel so klein, dass dieselbe keine wesentliche Rolle dabei spielen kann. Da ausserdem die Drucksteigerung schon ausgeglichen worden ist, während der Druck im Lungenkreislaufe fortwährend höher bleibt als vor der Injection, und da mitunter der Druckanstieg im kleinen Kreislaufe früher als im grossen beginnt, so müssen wir die Ursache der Drucksteigerung in einem vermehrten Widerstand auf der Bahn zwischen dem rechten und linken Herzen, d. h. in einer Contraction der Lungengefässe suchen.

Für diese Deutung spricht noch der Umstand, dass der Druck im grossen Kreislaufe im unmittelbaren Anschluss an die Injection ab-

Digitized by Google

nimmt, was doch zum Theil wenigstens von einer Gefässcontraction in den Lungen bedingt sein dürfte. — Für die immerhin mögliche Annahme, dass das rechte Herz durch das Secale zu kräftiger Thätigkeit stimulirt werden würde, dafür besitzen wir meines Erachtens keine Beweisgründe.

Wie bekannt, hat das Mutterkorn und dessen Präparate eine verbreitete klinische Anwendung als blutstillendes Mittel bei Lungen-, Nasen-, Magen-, Nieren- und Harnblasenblutungen, sowie vor Allem bei Uterusblutungen während der Nachgeburtsperiode gehabt. Dass dieses Gift, welches bekanntlich kräftige Contractionen der Uterusmusculatur hervorruft, ein ausgezeichnetes Mittel bei Gebärmutterblutungen nach dem Partus sein muss, ist ohne Weiteres klar, wenn man daran denkt, wie mächtig die Muskelmassen sind, welche dabei unter dem Einfluss des Giftes sich contrahiren und die blutenden Gefässe zusammenpressen.

Bei Blutungen in anderen Organen verhält sich die Sache indessen wesentlich anders. Allerdings bewirkt das Gift eine Contraction der peripheren Gefässe im grossen Kreislaufe. Wenn aber die Blutung aus einem etwas grösseren Gefässe herrührt, so wird dieselbe durch das Secale wohl in sehr geringem Grade beeinflusst werden.

Bei Lungenblutungen ist das Mutterkorn, wie gesagt, bis zur letzten Zeit als Hämostaticum angewendet worden. Schon Bradford und Dean bezweifeln, dass es dabei irgend welchen Nutzen ausübt, und auch meine Versuche scheinen mir — wenn es gestattet ist, aus den Resultaten der Thierversuche Schlüsse auf den Menschen zu ziehen — bestimmt gegen die Anwendung dieses Giftes als hämostatisches Mittel bei Lungenblutungen zu sprechen. Denn dasselbe ruft ja wenigstens beim Kaninchen eine bedeutende Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe hervor. Strömt das Blut bei einer Hämoptoë aus einem grösseren Ast der Lungenarterie heraus, so wird das Secale wegen seines Einflusses auf den kleinen Kreislauf die Blutung noch mehr steigern. — Und es ist zu bemerken, dass die Lungenblutungen nach unserem heutigen Wissen (Rindfleisch, Rokitansky, Rasmussen [18, 19, 20]) am öftesten gerade von einem tuberculös arrodirten Ast der Lungenarterie entstammen.

3. Nicotinum.

Die einzige Angabe, die ich über die Einwirkung des Nicotins auf den kleinen Kreislauf in der Litteratur habe finden können, ist eine von v. Openchowski (10). In seiner Arbeit über den Einfluss einiger pharmakologischer Agentien auf den kleinen Kreislauf widmet dieser

Digitized by Google

Autor ganz vorübergehend einige Zeilen dem Nicotin. Bei intravenöser Injection von 0·1 g einer 1 procent. Nicotinlösung an curarisirten Hunden bemerkte er an beiden Herzhälften Verlangsamung und einen einige Secunden andauernden Stillstand. Das rechte Herz fing darauf früher an zu pulsiren als das linke, und die Carotiscurve zeigte noch beinahe eine Minute lang eine Verlangsamung der Frequenz. Später stieg auch der Druck in der Arteria pulmonalis parallel dem Ansteigen im grossen Kreislaufe.

An drei curarisirten Thieren habe ich je ein Mal eine Nicotinlösung in die Vena jugularis eingespritzt. Das zur Injection gelangende Gift stellt eine mit physiologischer Kochsalzlösung bereitete Lösung von Nicotinum purissimum dar. Die eingespritzten Nicotinmengen variirten zwischen 0·0025 und 0·005 g.

Als Beispiel der Einwirkung des Giftes auf den kleinen Kreislauf sei der Versuch X angeführt.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
X	18	10·5	52		24	Körpergewicht 1320 g
	19	10·5	54		23	
	20	10·5	54		24	
	21	10	53		24	Nicotin (0·5 : 100) 0·5 ccm
	22	10·5	47		14	
	23	10·5	57		14	
	24	11	55		19	
	25	11	81		20	
	26	11	94	Max. = 0·25	23	
	27	11	95		23	
	28	11	90		24	
	29	11	87		23	
	30	11	83	Wie vord. Inj.	23	

Nach Injection (Per. 21) von 0·5 ccm Nicotinlösung (= 0·0025 g Nicotin) sinkt der Druck im grossen Kreislaufe in 20 Secunden erst von 54 bis zu 47 mm Hg herab, um später anzusteigen und im Laufe von etwa einer Minute das Maximum (95 mm Hg) zu erreichen. Noch $3^1/_2$ Minute nach der Injection ist die Druckzunahme im grossen Kreislaufe merkbar. In der Arteria pulmonalis lässt sich eine Wirkung des Giftes kaum bemerken. Von 10·5 sinkt der Pulmonalisdruck einen halben Millimeter, um etwas später (nach 30 Secunden) bis zu 11 mm Hg anzusteigen und auf dieser Höhe zu verbleiben.

Digitized by Google

Im linken Vorhofe verursacht das Nicotin erst eine Minute nach der Injection einen kleinen, vorübergehenden Anstieg von etwa 0·25 mm Hg.

Die Pulsfrequenz wurde von Nicotin derart verändert, dass eine sehr erhebliche Verlangsamung sofort entstand. — Herzstillstand wurde in unseren Versuchen nicht beobachtet.

In den beiden übrigen Versuchen ist der Einfluss des Nicotins auf den Blutdruck hauptsächlich derselbe. Als die erste Einwirkung des Giftes wird eine, wahrscheinlich auf die erhebliche Pulsverlangsamung beruhende, Drucksenkung sowohl im grossen als im kleinen Kreislaufe bemerkt. In jenem steigt aber der Druck bald bedeutend an und erreicht nach etwa einer Minute sein Maximum. In zwei Fällen hatte sich die Drucksteigerung in etwa 2 Minuten ausgeglichen, in dem dritten dauerte sie noch etwas länger an.

Im kleinen Kreislaufe wurde der Druck durch das Nicotin kaum beeinflusst. Nach der geringen (0·5 bis 2 mm Hg) vorübergehenden Senkung stieg der Pulmonalisdruck in den drei Fällen nur um 2, 0·5 und 3·5 mm Hg an. Diese kleine Zunahme war etwa 2 Minuten lang merkbar.

Im linken Vorhofe war die Druckzunahme zwei Mal ganz gering (0·25 und 0·5 mm Hg), im dritten Falle aber ziemlich hoch (= 5·2 mm Hg).

Aus diesen Beobachtungen geht somit hervor, dass das Nicotin erst eine Pulsverlangsamung und dadurch eine kurzdauernde Drucksenkung in der Aorta und der Pulmonalis hervorruft. Darauf aber wird eine ziemlich bedeutende, aber verhältnissmässig kurzdauernde Druckzunahme im grossen Kreislaufe bewirkt, während der kleine Kreislauf von dem Gifte in einem so geringen Grade beeinflusst wird, dass die Drucksteigerung (0·5 bis 3·5 mm Hg) zum grössten Theil als eine rein mechanische Wirkung der Flüssigkeit aufgefasst werden muss; in einem Falle war sie vielleicht von der hohen Drucksteigerung (5·2 mm Hg) im linken Vorhofe verursacht.

4. Tinctura digitalis.

Die grosse klinische Bedeutung, welche die zur Digitalisgruppe gehörenden Gifte bei den Lungen-, Herz- und Gefässkrankheiten besitzen, haben mich veranlasst, einige hierher gehörige Gifte einer genaueren Untersuchung zu unterwerfen, und dies um so mehr, als nur wenige Untersuchungen in dieser Richtung bisher vorliegen.

Die einzige Angabe über die Einwirkung der Digitalistinctur auf

Digitized by Google

den Lungenkreislauf habe ich bei Wood jun. (13) gefunden. Er theilt zwei Fälle mit, wo er bei Injection von 12 bezw. 5 ccm Digitalistinctur an zwei curarisirten Hunden eine sehr beträchtliche Drucksteigerung (um 194 bis 264 bezw. um 35 bis 43 mm Hg) im grossen Kreislaufe gefunden hat, während der Einfluss des Giftes auf den kleinen Kreislauf einen kaum merkbaren Anstieg (0 bezw. 2 mm Hg) darstellte.

Ich habe die Digitalistinctur 8 Mal drei curarisirten Kaninchen injicirt. Die Tinctur wurde mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, entweder im Verhältniss 1:10 oder so, dass auf einen Cubikcentimeter Lösung ein Tropfen der Tinctur kam.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. von 10″	Anmerkungen
XLIII	16	14	133		29	Körpergewicht 1800 g
	17	14	134		28	
	18	14	131	Maxim. = 0·1	27	Tinct. digitalis (1 : 10) 0·5 ccm
	19	14	130	Wie vor d. Inj.	26	
	20	14	131		26	
	21	14	132		27	
	22	14	134		27	
	23	14·5	138	Maxim. = 0·6	28	Tinct. digitalis (1 : 10) 1 ccm
	24	15	132		27	
	25	14	131		27	
	26	14	131		28	
	27	14	134	Wie vor d. Inj.	27	
	28	14	136		28	
	29	14	138		27	
	30	14	140		28	
	31	13	139		28	
	32	12	140		28	
	33	12	138		28	
	34	12	136		27	
	—	—	—		—	
	39	12	138		28	
	40	13	138		29	
	41	15	139	Maxim. = 0·5	26	Tinct. digitalis (1 : 10) 1·5 ccm
	42	14	137		26	
	43	14	132		26	
	44	13·5	138		25	
	45	13	139	Wie vor d. Inj.	27	
	46	13	144		26	
	47	14	145		26	
	48	14	146		28	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XLIII	49	12·5	141		28	
	50	12·5	144		28	
	51	12·5	145		28	
	52	13	145		29	
	53	13	144		28	
	54	15	144		28	
	55	16	145		28	Tinct. digitalis (1 : 10) 2 ccm
	56	15	141		25	
	57	15	140	Maxim. = 1	26	
	58	14	140		25	
	59	14	144		26	
	60	14	148		28	
	61	14	154		28	

In diesem Versuche verursachte die Injection (Per. 18) von 0·5 ccm der Giftlösung (1 : 10) erst eine vorübergehende, 40 Secunden andauernde Drucksenkung im grossen Kreislaufe, worauf sich der Druck auf seinen früheren Stand wieder erhob. — Im kleinen Kreislaufe wurde dabei keine Druckveränderung bemerkt. — Bei wiederholten Injectionen (Per. 23, 41, 55) von 1, 1·5 und 2 ccm der Giftlösung wurde im grossen Kreislaufe ebenfalls erst eine Senkung um bezw. 3, 6 und 4 mm Hg beobachtet, der sodann eine Steigerung bezw. von 134 auf 140, von 138 auf 146 und von 144 auf 154 mm Hg folgte. — Auf den kleinen Kreislauf war die Giftwirkung fortwährend eine geringe, indem die Steigerung nach den drei Injectionen nur bezw. 1, 2 und 3 mm Hg betrug.

Im linken Vorhofe stieg der Druck nach der ersten Injection um 0·1, nach der zweiten um 0·6, nach der dritten um 0·5 und nach der vierten um 1 mm Hg an.

Genau dasselbe Resultat ergaben die zwei anderen Versuche, nur war die Drucksteigerung im linken Vorhofe dabei erheblicher: 1·7 bezw. 5·9 mm Hg.

Die Einwirkung der in verhältnissmässig kleinen Mengen injicirten Digitalistinctur war also sowohl auf den kleinen wie auf den grossen Kreislauf ganz unbedeutend. Nach einer kurzdauernden, geringen Senkung im grossen Kreislaufe steigt der Druck für eine kurze Zeit, wie auch der Pulmonalisdruck, nur ganz unbedeutend. — Die Ein-

Digitized by Google

wirkung der Digitalistinctur auf den kleinen Kreislauf ist so gering, dass dieselbe zum grössten Theil entweder von der in der Tinctur befindlichen Alkoholmenge bedingt sein (vgl. Spiritus dilutus) oder eine rein mechanische Wirkung der eingespritzten Flüssigkeit darstellen könnte. — Der Puls wird durch das Gift vorübergehend langsamer und unregelmässig.

5. Infusum digitalis.

Den Einfluss der Digitalisinfusion auf den Druck im kleinen Kreislaufe hat meines Wissens Niemand bisher untersucht.

Von einer frisch bereiteten Digitalisinfusion (1 : 100 und 2 : 100) wurde drei curarisirten Thieren 2 bis 4·5 ccm (der Infusion) 9 Mal injicirt.

Als ein Beispiel dieser Versuche möge der Versuch XV dienen.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XV	21	12	48		31	Körpergewicht 1100 g
	22	11·5	48		32	
	23	12	45		30	
	24	13	51		29	Inf. digital. (1 : 100) 2 ccm
	25	13	50	Maxim. = 0·5	28	
	26	13	51	Wie vor d. Inj.	28	
	27	13·5	55		30	
	28	13	59		29	
	29	13	57		28	
	30	13	56		30	
	31	—	56		30	
	32	13	55		30	
	33	13·5	56		30	
	34	13	56		30	
	35	13	56		29	
	36	12·5	56		30	
	37	12·5	56		30	
	38	12·5	56·5		30	
	39	12·5	57·5		30	
	40	13	60		30	Inf. digital. (1 : 100) 3 ccm
	41	13·5	56		28	
	42	13·5	59	Max. = 0·54	26	
	43	13·5	62		29	
	44	13·5	68		28	
	45	13	70		30	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XV	46	12·5	67		29	
	47	12·5	64		27	
	48	12·5	64	Wie vor d. Inj.	30	
	49	12·5	63		30	
	50	12·5	62		28	
	—	—	—		—	
	73	12	61		31	
	74	12·5	61·5		29	
	75	13	63		30	Inf. digital. (1 : 100) 4 ccm
	76	14	58·5	Maxim. = 1·6	29	
	77	15	56		23	
	78	14	59		23	
	79	15	63		28	
	80	12	70		28	
	81	14	73	Wie vor d. Inj.	29	

In diesem Versuche steigt der Druck im grossen Kreislaufe durch die erste Einspritzung (Per. 24) von 2 ccm der Infusion im Laufe von 50 Secunden von 45 bis 59 mm Hg an. Etwa 2 Minuten später beträgt der Druck noch 57·5 mm Hg. — Im kleinen Kreislaufe steigt der Druck dabei von 12 bis auf 13·5 mm Hg in 40 Secunden, um nach etwa 2 Minuten wieder auf 12·5 mm Hg zu sinken. — Im linken Vorhofe beträgt das durch das Gift bewirkte, eine halbe Minute dauernde Ansteigen nur 0·5 mm Hg.

Bei der wiederholten Injection von 3 ccm Digitalisinfusion (Per. 40) ist die Wirkung des Giftes auf den Blutdruck hauptsächlich dieselbe In der Carotis steigt der Druck nach einer Minute von 57·5 auf 70 mm Hg und in der Arteria pulmonalis in 20 Secunden von 12·5 auf 13·5 mm Hg; nach der dritten Einspritzung (Per. 75) sind die entsprechenden Steigerungen: in der Carotis von 61·5 auf 73 mm Hg (erst eine Senkung bis 56 mm Hg) und in der Arteria pulmonalis von 12·5 auf 15 mm Hg. In diesen beiden letzten Fällen ist die Steigerung im kleinen Kreislaufe nach etwa einer Minute noch merkbar, während dieselbe im grossen Kreislaufe bedeutend länger besteht. — Im linken Vorhofe beträgt die Zunahme des Druckes bezw. 0·5 und 1·6 mm Hg.

Ein anderes Beispiel bietet uns der Versuch XIX dar.

Digitized by Google

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XIX	24	28·5	95		28	Körpergewicht 2100 g
	25	29	98		27	
	26	28	101		27	
	27	28	98		26	
	28	29	96		28	Inf. digit. (2 : 100) 2 ccm
	29	28	88	Maxim. = 0·5	23	
	30	29	96	Wie vor d. Inj.	23	
	31	28	100		29	
	32	28	97		26	
	33	28	95		26	
	34	28	99		27	
	35	28·5	109		25	
	36	29	110		27	
	—	—	—		—	
	79	26	108		29	
	80	25·5	108		27	
	81	23·5	108		28	Inf. digit. (2 : 100) 4 ccm
	82	25·5	90	Maxim. = 3·3	22	
	83	23	87	Wie vor d. Inj.	22	
	84	32	86		23	
	85	32	84		28	
	86	32	82		27	
	87	31·5	80		27	
	—	—	—		—	
	110	31	97		26	
	111	31	98		26	
	112	32	100		28	Inf. digit. (2 : 100) 4·5 ccm
	113	29	92		25	
	114	31	94	Maxim. = 2·6	23	
	115	34	68	Wie vor d. Inj.	20	
	116	35	62		21	
	117	36	74		24	
	118	35	74		24	

In diesem Versuche rief die erste Injection (Per. 28) von 2 ccm Digitalisinfusion (2 : 100) eine ähnliche Wirkung wie im Versuche XV hervor. — Bei wiederholter Einspritzung (Per. 81 und 112) aber von 4 und 4·5 ccm sank der Druck im grossen Kreislaufe und zwar von 108 auf 80 und von 98 auf 62 mm Hg herab. Im kleinen Kreislaufe bewirkte das Gift eine bedeutende Steigerung, indem der Druck nach einer kurzen vorübergehenden Abnahme um etwa 2 mm Hg, von 25·5

Digitized by Google

auf 32 bezw. von 31 auf 36 mm anstieg. Bei diesen beiden letzten Injectionen stieg der Druck im linken Vorhofe bedeutend, um 3·3 und 2·6 mm Hg, in Folge des toxischen Einflusses des Giftes auf das linke Herz, das die stauenden Blutmengen nicht mehr herauszubefördern vermochte. — Zu der Zeit, wo das linke Herz seine Kraft schon eingebüsst hatte, setzte das rechte Herz noch seine Arbeit ziemlich normal fort. Hierdurch stieg aber der Druck im kleinen Kreislaufe bedeutend an. — Der Druckanstieg im Lungenkreislaufe ist also hier als durch die Stauung im linken Herzen verursacht aufzufassen. — Die Pulsfrequenz wurde durch die Digitalisinfusion bedeutend langsamer.

Wir haben also gefunden, dass die Einwirkung des Digitalisaufgusses auf den grossen Kreislauf eine oft erhebliche und dauernde Steigerung darstellt, während dieses Gift den kleinen Kreislauf ziemlich unberührt lässt. Nur bei zu grossen Dosen, wenn der Druck im grossen Kreislaufe herabsinkt, kann eine verhältnissmässig grosse Drucksteigerung im Lungenkreislaufe beobachtet werden, die nur durch die Schwierigkeit der Lungengefässe, sich in den linken Vorhof zu entleeren, bewirkt ist, welches daraus ersichtlich ist, dass nur in diesem Falle eine bedeutende Drucksteigerung im linken Vorhofe erscheint.

6. Digitalinum.

Versuche mit Digitalin sind früher von Bradford und Dean (17) und von Bayet (21) angestellt worden.

Die erstgenannten Autoren haben dabei gefunden, dass dieses Gift sowohl im grossen als im kleinen Kreislaufe eine allmählich stattfindende, andauernde Drucksteigerung verursacht. Dagegen beobachtete Bayet nach Injection von 0·04 g amorphem Digitalin an einem Hunde eine sehr erhebliche (100 procent.) Zunahme des Druckes im grossen Kreislaufe, welche von einer Pulsverlangsamung und einem erhöhten Leistungsvermögen des Herzens begleitet war. In der Arteria pulmonalis wurde der Druck durch das Gift gar nicht verändert oder zeigte im Anfang sogar eine geringe Senkung. — Auf Grund dieser Beobachtungen kommt Bayet zu dem Schlusse, dass das Digitalin auf den kleinen Kreislauf keine vasoconstrictorische Wirkung ausübt.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, haben Bradford und Dean einerseits und Bayet andererseits ganz widersprechende Resultate bei ihren Versuchen mit Digitalin gewonnen. Meine eigenen Resultate sind auch leider nicht eindeutig. Während ich in einigen Versuchen keine nennenswerthe Einwirkung des Digitalins auf den kleinen Kreislauf gesehen habe, war in anderen Fällen eine erhebliche Drucksteigerung daselbst zu beobachten.

Digitized by Google

Bei diesen Versuchen habe ich 13 Kaninchen, wovon zwei nicht curarisirte, 28 Mal eine Digitalinlösung (0·20:100) injicirt und zwar in Mengen, welche 0·002 bis 0·008 g Digitalinum entsprachen.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XXVII	73	12	37		30	Körpergewicht 1700 g
	74	12	37		28	Das Thier hat früher Amylnitrit bekommen.
	75	12	41	Keine Veränderung	30	Digitalin (0·2:100) 2 ccm
	76	13	42		26	
	77	13	46		26	
	78	13	52		25	
	79	12	54		27	
	80	12	60		27	
	81	12	67		28	
	82	12	73		30	
	83	13	78		29	
	—	—	—		—	
	89	14	106		30	
	—	—	—		—	
	99	14	130		23	
	—	—	—		—	
	101	14·5	137		23	
	102	14	138		21	
	103	13·5	143		21	
	104	14	143		21	
	105	15	144		20	Digital. (0·2:100) 2 ccm
	106	15	139	Maxim. = 0·6	17	
	107	14	143	Wie vor d. Inj.	17	
	108	14	143		17	
	109	14	149		17	
	110	14	150		19	
	—	—	—		—	
	123	16	154		18	
	—	—	—		—	
	152	20	130		22	
	153	20	128		22	
	154	20	128		22	
	155	22	130		24	Digital. (0·2:100) 4 ccm
	156	22	128	Maxim. = 0·5	20	
	157	22	113	Wie vor d. Inj.	17	
	158	22	129		18	
	159	23	132		19	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XXVII	160	25	129		18	
	161	25	127		20	
	—	—	—		—	
	182	27	109		22	
	183	27	109		22	
	184	30	112		21	Digitalin (0·2:100) 4ccm
	185	29	98	Maxim. = 0·7	20	
	186	29	90	Wie vor d. Inj.	17	
	187	32	105		19	
	188	33	104		19	
	189	34·5	103		20	
	190	37	104		20	
	191	38·5	104		20	
	192	39	104		19	
	193	39·5	105		18	
	194	40	103		22	
	195	40	103		20	
	—	—	—		—	
	199	40	99		22	

In diesem Versuche (XXVII, vgl. Fig. 6 Taf. III) finden wir nach der ersten Injection (Per. 75) von 2 ccm Digitalinlösung (0·2 : 100) eine kolossale Steigerung des durch Amylnitrit vorher erniedrigten Aortadruckes (von 37 bis auf 143 mm Hg) in etwa 5 Minuten, während der Druck im kleinen Kreislaufe nur unbedeutend verändert wird, indem er von 12 auf 14·5 mm Hg ansteigt. Bei der zweiten Injection (Per. 105) von derselben Menge des Giftes ist die Einwirkung sowohl auf den Aorta- als auf den Pulmonalisdruck unbedeutend; bei jener eine Steigerung von 143 auf 154, bei dieser eine von 14 auf 16 mm Hg. Die dritte und vierte Injection (Per. 155 und 184) von je 4 ccm Digitalinlösung riefen im grossen Kreislaufe eine bedeutende Senkung hervor, während der Druck im Lungenkreislaufe in Folge der Schwäche des linken Herzens dabei erheblich zunimmt.

Im linken Vorhofe wurde nach der ersten Injection keine Druckveränderung bemerkt; nach der zweiten stieg der Druck um 0·6 mm Hg und nach den beiden letzten Einspritzungen bezw. um 0·5 und 0·7 mm Hg an.

Digitized by Google

Als Beispiel einer anderen Gruppe der Digitalinversuche theile ich den Versuch XXVIII mit (vgl. Taf. III Fig. 7).

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XXVIII	101	10	26		20	Körpergewicht 1170 g
	102	10	25		18	Das Thier hat vorher Amylnitrit eingeathm.
	103	10	26		18	
	104	11	27	Keine Druckveränderung	19	
	105	14	29		19	Digit. (0·20 : 100) 2 ccm
	106	18	30		18	
	107	26	28		17	
	108	28	32		18	
	109	26	37		15	
	110	28	39		15	
	111	27	40		15	
	112	26	41		16	
	113	27	46		19	
	114	26	48		18	
	115	26	51		21	
	116	26	53		21	
	117	26	54		21	
	118	25	55		20	
	119	25·5	56		21	
	120	25	53		21	
	121	25	55·5		22	
	122	24	55		21	
	128	24	56		20	
	124	24	56		20	
	125	24	57		20	
	126	24	56		19	

Nach Injection (Per. 105) von 2 ccm der Giftlösung stieg der Druck (vgl. Taf. III Fig. 7) im grossen Kreislaufe in etwa 4 Minuten von 26 auf 57 mm Hg und im kleinen Kreislaufe in 40 Secunden von 11 auf 28 mm Hg an. Im linken Vorhofe rief das Gift keine Druckveränderung hervor.

Eine von den bisher besprochenen Versuchen etwas abweichende Wirkung des Digitalins auf den kleinen Kreislauf begegnet uns im Versuche XXXVIII (vergl. Taf. III Fig. 8).

Digitized by Google

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XXXVIII	21	12·5	48	38	Körpergewicht 1850 g
	22	12·5	48	40	Natürliche Athmung
	23	13·5	49	40	
	24	13·5	48	39	
	25	16	49	42	Digitalin (0·2 : 100) 1 ccm
	26	17	48	36	
	27	14	48	34	
	28	18·5	59	37	
	29	14	63	40	
	30	15	64	40	
	31	14	67·5	39	
	32	14·5	75	38	
	33	16	77	37	
	34	17	81	37	
	35	19	88	35	
	36	20	85	40	
	37	21·5	83	38	
	38	22·5	84	41	
	39	24·5	84·5	40	
	40	25	87	41	
	41	25	87	36	

Nach Injection (Per. 25) von 1 ccm Digitalinlösung an dem normal athmenden, nicht curarisirten Thiere steigt der Druck allmählich, aber sehr bedeutend, sowohl im kleinen wie im grossen Kreislaufe. In diesem bewirkt das Gift in etwa $2^1/_2$ Minuten eine Steigerung von 48 auf 87 mm Hg und in derselben Zeit in jenem einen Anstieg von 13·5 auf 25 mm Hg.

Der Puls wird durch das Gift in allen Versuchen langsamer und etwas unregelmässig.

Während das Digitalin in 6 Fällen von 13 den Druck im kleinen Kreislaufe ganz unbedeutend im Verhältnisse zu dem Anstieg im grossen Kreislaufe erhöhte, bewirkte es in den übrigen Fällen eine sehr bedeutende, theils sofort erscheinende, kurzdauernde, theils eine allmählich eintretende, bleibende Drucksteigerung. — Der Druck im linken Vorhofe wird durch das Gift gar nicht oder nur unbedeutend erhöht.

Die Ursache der verschiedenen Wirkung des Giftes in den einzelnen Versuchen geht aus meinen Experimenten nicht hervor. Dieselbe Ver-

Digitized by Google

schiedenheit trat sowohl unter den Versuchen an normal respirirenden Thieren als auch bei denen an curarisirten Thieren auf.

Wir können also nur sagen, dass dieses Gift bei intravenöser Injection den Druck in der Arteria pulmonalis entweder ziemlich unberührt lässt oder eine erhebliche Steigerung derselben hervorruft.

7. Tinctura strophanti.

Die Einwirkung der Strophantustinctur auf den kleinen Kreislauf hat meines Wissens bisher nur Bayet (21) studirt. Bei Injection von ziemlich grossen Mengen (0·7 ccm) dieses Giftes an curarisirten Hunden bemerkte er im grossen Kreislaufe eine beträchtliche Drucksteigerung, während dagegen der Pulmonalisdruck nach einer unbedeutenden vorübergehenden Senkung eine sehr kleine Steigerung zeigte. Aus diesen wie aus den Versuchen mit einigen anderen Giften folgert Bayet, dass diejenigen Gifte, die an den Gefässen des grossen Kreislaufes eine sehr starke Wirkung ausüben, auf die Lungengefässe keinen entsprechenden Einfluss haben. Die kleinen Druckveränderungen im Lungenkreislaufe können nach Bayet in einer Störung des Verhältnisses zwischen dem Blutzufluss zu den Lungen und dem Blutabfluss vom linken Herzen ihre Erklärung finden.

Bei meinen Versuchen habe ich die Strophantustinctur mit Kochsalzlösung im Verhältniss 1:10 und 2:10 verdünnt und drei curarisirten Kaninchen 5 Mal intravenös injicirt. Die eingespritzten Mengen der Tinctur variirten zwischen 0·1 und 0·4 g.

Als Beispiel dieser Versuche möge der Versuch XVII dienen (vgl. Taf. III Fig. 9).

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XVII	28	15	93	30	Körpergewicht 1800 g
	29	14·5	92·5	34	
	30	15	93·5	35	
	31	14·5	93	31	
	32	17	92	33	Tinct. strophanti (1:10) 3 ccm
	33	19	109	26	
	34	16	98	28	
	35	15·5	117	29	
	36	15	119	34	
	37	15	119·5	33	
	38	15·5	121	30	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XVII	39	15·5	124	30	
	—	—	—	—	
	41	15·5	125	30	
	—	—	—	—	
	51	15	120	30	
	—	—	—	—	
	62	17	124·5	31	
	63	16·5	126	30	
	64	16·5	125·5	32	
	65	17	126	35	
	66	17	123	31	Tinct. strophanti (1 : 10) 4 ccm
	67	17	126	31	
	68	16	128	29	
	69	19	135	31	
	70	17	143	30	
	71	18·5	142	30	
	72	18·5	149	33	
	73	18·5	150	31	
	74	18	152	30	
	75	18	150	33	
	76	18	148	30	
	77	18	145	33	
	78	18	144	32	
	79	16·5	140	32	
	80	17	139	31	

Nach Injection (Per. 32) von 3 ccm der Tincturlösung (1 : 10) stieg der Druck im grossen Kreislaufe in 100 Secunden von 93 auf 125 mm Hg und im kleinen Kreislaufe in 20 Secunden von 14·5 auf 19 mm Hg an. Die Druckzunahme im grossen Kreislaufe dauerte lange an, während die im kleinen sehr schnell vorüberging.

Nach wiederholter Injection von 4 ccm der Giftlösung (Per. 66) sind die entsprechenden Zahlen: im grossen Kreislaufe Steigerung von 126 auf 152 mm Hg in 90 Secunden und im kleinen Kreislaufe in 40 Secunden ein Druckanstieg von 17 auf 19 mm Hg. (In diesem Versuche wurde der Druck im linken Vorhofe nicht gemessen, weil ein Herztrabekel die Canüle verstopfte.)

Beinahe dieselbe Einwirkung hat die Strophantustinctur auch in den übrigen Versuchen gezeigt.

Digitized by Google

Wir haben also gefunden, dass dieses Gift in allen Fällen eine bedeutende und dauernde Drucksteigerung im grossen Kreislaufe bewirkt, während dasselbe im Lungenkreislaufe eine zuweilen kaum merkbare, in anderen Fällen ganz unbedeutende, kurzdauernde Steigerung hervorruft. — Im linken Vorhofe bewirkt die Strophantustinctur keine nennenswerthe Drucksteigerung.

Wie bei Besprechung der Wirkung der Digitalistinctur schon gesagt wurde, könnte die Einwirkung dieses Giftes zum Theil von dem Alkoholgehalt der Tinctur bedingt sein. Ebenfalls hier darf nicht vergessen werden, dass die durch die Strophantustinctur hervorgerufene Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe zum Theil von dem Alkohol in der Tinctur bedingt sein dürfte oder theilweise gar eine rein mechanische Einwirkung der eingespritzten Flüssigkeitsmenge darstellen könnte.

Der Einfluss der Strophantustinctur auf den kleinen Kreislauf war somit hauptsächlich derselbe wie die Einwirkung der Digitalistinctur und der Digitalisinfusion.

8. Strophantinum.

In seinen Untersuchungen über die physiologische Wirkung des Strophantus theilt Popper (24) einen Versuch mit, wo er an einem curarisirten Hunde gleichzeitig den Druck in der Arteria carotis und in der Arteria pulmonalis bestimmte. Nach intravenöser Injection von 1 ccm einer 1 procentigen Strophantinlösung stieg der Druck im grossen Kreislaufe nach einer vorübergehenden geringen Senkung bedeutend an. Das anfängliche Sinken deutet Popper als die Wirkung der nach der Injection eintretenden Pulsverlangsamung. Im kleinen Kreislaufe rief die Einspritzung eine Drucksenkung von 2 mm hervor, welche noch stattfand, als der Carotisdruck seinen höchsten Punkt erreicht hatte. Später nahm der Druck in der Arteria pulmonalis unbedeutend zu (2 mm höher als vor der Injection). — Popper folgert daher, dass das Blut bei seiner Strömung durch die Lungen nur einem geringen Widerstand begegnet, und er neigt zur Annahme einer von dem Gifte bewirkten Capacitätsvergrösserung des linken Herzventrikels. Dieser Umstand sollte somit erklären, warum im linken Vorhofe keine Blutstauung entstünde, welche ja eine Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe bewirken sollte.

Bradford und Dean (17) haben bei Injection von Strophantin an Hunden im kleinen Kreislaufe fast dieselbe Wirkung wie nach Injection von Digitalin beobachtet. Der einzige Unterschied bestand darin, dass das Strophantin keine Contraction der kleinen Arterien im

Digitized by Google

grossen Kreislaufe hervorrief und auf den kleinen Kreislauf nicht so energisch wirkte wie das Digitalin. Denn nach Strophantin war die Drucksteigerung sowohl in der Aorta wie in der Pulmonalis wesentlich geringer als diejenige nach Digitalin, und sogar bei Injection von verhältnissmässig grossen Dosen war die Druckzunahme im kleinen Kreislaufe nur ganz unbedeutend.

Meine eigenen Versuche mit Strophantin sind an 5 Thieren gemacht und zwar an vier curarisirten und an einem natürlich athmenden. Die zur Injection gelangten Strophantinmengen variirten zwischen 0·25 und 0·5 mg.

Als Beispiel dieser Experimente möge der Versuch XLV dienen.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XLV	6	20	81	Der Druck steigt allmählich, aber wenig. Maxim. = 0·5 mm Hg	38	Körpergewicht 2000 g
	7	20	84		39	
	8	20·5	77		38	Spur von Strophantinlösung (0·5 Proc.)
	9	20	87		40	
	10	19	95		41	
	11	20	108		40	
	12	20	120		40	
	13	20	127		40	
	14	20	135		38	
	15	20	141		34	
	16	20	143		31	
	17	20	144		31	
	18	20	147		34	
	19	20	148		39	
	20	20	147		40	
	21	20	148		38	
	22	20	147		39	
	23	20·5	145		38	
	24	20	146		38	
	25	20·5	145		39	
	26	21	146		38	
	27	21	147		37	
	28	21	147		39	

Nach Injection von ganz kleinen Spuren einer $^1/_2$ procent. Strophantinlösung (Per. 8) sehen wir den Druck im grossen Kreislaufe nach einer kurzdauernden, unbedeutenden Senkung von 84 auf 148 mm Hg schnell ansteigen und während 5 Minuten auf mehr als 130 mm Hg ver-

Digitized by Google

harren. Im kleinen Kreislaufe dagegen bleibt der Druck fast unverändert, indem wir daselbst nur kleinen, kaum merkbaren Druckoscillationen (= 1 mm Hg Senkung und 0·5 mm Hg Steigerung) begegnen. — Im linken Vorhofe bewirkt das Gift einen langsamen, sehr geringen Druckanstieg, welcher erst nach 5 Minuten sein Maximum (0·5 mm Hg) erreicht.

Fast dieselbe Wirkung des Strophantins begegnet uns im Versuche XLVI (vgl. Taf. III Fig. 10).

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XLVI	36	18	77	33	Körpergewicht 1450 g
	37	18	78	32	
	38	18	79	33	
	39	18	84	32	Strophantin (0·25 Proc.) 0·3 ccm
	40	17·5	101	33	
	41	17	137	32	
	42	17	164	34	
	43	17	156	33	
	44	17	152	—	
	45	17·5	161	—	
	46	17	150	33	
	47	18	141	32	
	48	18	135	34	
	49	19	130	33	
	50	20	113	31	
	51	19·5	101	33	
	52	18·5	89	32	
	53	18	70	33	
	54	15	49	32	
	55	13·5	37	31	
	56	13	35	33	
	57	12	33	32	
	58	13	31	31	

In diesem Versuche wurden 0·3 ccm einer $^1/_4$ procent. Giftlösung injicirt (Per. 39). Im grossen Kreislaufe stieg in Folge dessen der Druck in 40 Secunden von 79 auf 164 mm Hg, während der Druck in der Lungenarterie von 18 erst auf 17 mm Hg herabsank, um später, als der Carotisdruck von 164 auf 113 mm Hg gesunken war, nur auf 20 mm Hg zu steigen.

Digitized by Google

Ein Beispiel der Einwirkung des Strophantins auf den Blutdruck bei normal athmenden Thieren bietet der Versuch XLIX dar.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XLIX	4	21	102	36	Körpergewicht 1400 g
	5	21	100	35	Natürliche Athmung
	6	20	101	36	
	7	20	100	36	
	8	20	100	36	Strophantin (0·025 : 100) 1 ccm
	9	21	100	36	
	10	18	105	35	
	11	18	110	36	
	12	18	116	35	
	13	17·5	120	33	
	14	18	121	33	
	15	18	124	34	
	16	17	124	32	
	17	18	124	31	
	18	18	124	31	
	19	18	122	33	
	20	18	119	33	
	21	18	118	33	
	22	18	116	33	
	23	18	114	32	
	24	18	112	32	
	25	18	110	33	
	26	18	109	32	
	27	18	110	31	Strophantin (0·025 : 100) 1·5 ccm
	28	18	104	31	
	29	18	118	33	
	30	18	116	34	
	31	17	103	35	
	32	18	117	37	
	33	17	124	38	
	34	18	132	43	
	35	18	153	41	
	36	17	155	42	
	37	18	157	42	
	38	18	164	42	
	39	19	158	40	
	40	19	159	42	
	41	19	162	40	
	42	20	157	39	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XLIX	43	22	156	40	
	44	22	161	40	
	45	23	159	40	
	46	24	159	42	
	47	25	158	40	
	48	26	156	37	
	49	27	153	36	
	50	25	154	40	
	51	28	142	38	
	52	28	129	38	
	53	27	114	36	
	54	25	95	—	
	55	22	84	—	
	56	22	72	38	
	57	22	59	40	
	58	18	43	40	
	59	15	28	40	
	60	14	22	—	Krämpfe
	61	12	22	—	
	—	—	—	—	
	65	29	22	—	

Nach Injection von 1 ccm der Giftlösung (= 0·00025 g Strophantin; Per. 8) wurde der Druck im grossen Kreislaufe in 80 Secunden von 100 auf 124 mm Hg gesteigert, während der Druck im kleinen Kreislaufe nur wenig vom Gifte beeinflusst wurde. Unmittelbar nach der Einspritzung stieg dieser Druck von 20 auf 21 mm Hg, sank dann 40 Secunden später auf 17·5 mm Hg und 30 Secunden darauf auf 17 mm Hg herab, um später auf 18 mm Hg zu verbleiben. — Bei wiederholter Injection (Per. 27) von 1·5 ccm der Giftlösung (= 0·00038 g Strophantin) sehen wir im grossen Kreislaufe eine mächtige Drucksteigerung von 109 auf 164 mm Hg, die etwa 5 Minuten lang dauert. Im kleinen Kreislaufe bewirkte das Gift anfänglich eine Drucksenkung von 18 zu 17 mm Hg herab. Darauf stieg der Druck wieder auf 18 mm Hg, um etwa 2 Minuten lang ungefähr so zu verbleiben. Erst nachdem der Druck im grossen Kreislaufe seinen höchsten Punkt erreicht hatte, und allmählich bis zum Tode abfiel, fing im kleinen Kreislaufe der Druck an zu steigen und erreichte dabei eine Höhe

Digitized by Google

von 29 mm Hg. — Der Puls wurde unmittelbar nach der Injection zuweilen etwas langsamer, zuweilen beschleunigt.

Aus sämmtlichen hierher gehörenden Versuchen geht hervor, dass das Strophantin eine plötzliche, bedeutende und dauernde Drucksteigerung im grossen Kreislaufe bewirkt. Auf den kleinen Kreislauf übt das Gift eine sehr geringe Wirkung aus. Unmittelbar nach der Injection ruft dasselbe oft eine unbedeutende Senkung von 0·5 bis 1 mm Hg hervor, worauf der Druck wieder auf seine frühere Höhe steigt. In einigen Fällen wird auch im Lungenkreislaufe eine Steigerung beobachtet, welche doch erst beim Abfallen des Carotisdruckes zum Vorschein kommt. — Im linken Vorhofe ruft das Strophantin keine nennenswerthe Drucksteigerung hervor.

Die hier näher untersuchten Digitalispräparate (Tinctura digitalis, Infusum digitalis und Digitalin) scheinen, wie die Strophantuspräparate (Tinctura strophanti und Strophantin) alle auf den kleinen Kreislauf auf dieselbe Weise zu wirken. Während diese Gifte im grossen Kreislaufe eine grössere oder kleinere Drucksteigerung hervorrufen, bleibt der Druck im Lungenkreislauf dabei fast unverändert. — Nur das Digitalin bewirkte bisweilen eine Steigerung daselbst.

Wenn wir berechtigt sind anzunehmen, dass sich diese Gifte in Bezug auf den menschlichen Organismus ähnlich verhalten, so können wir daraus schliessen, dass z. B. bei drohendem Herzcollaps während einer Lungenblutung diese Droguen mit Recht zur Anwendung kommen können, ohne dass die Gifte dabei eine Drucksteigerung im Lungenkreislaufe und einen dadurch bedingten vermehrten Blutverlust bedingen würden.

9. Amylnitrit.

Bei v. Openchowski (10) finden wir eine kurze Mittheilung von der Einwirkung des Amylnitrits auf den kleinen Kreislauf beim curarisirten Hunde. In dieser Arbeit hat doch v. Openchowski nur einen einzigen Versuch mit Amylnitrit mitgetheilt. Aus demselben geht hervor, dass der Druck im grossen Kreislaufe nach Einathmung dieses Giftes beträchtlich herabsinkt, während der Druck im kleinen Kreislaufe im Anfang fast unverändert bleibt, um erst später, wenn der Aortadruck seine niedrigste Stufe erreicht hat, durch Blutstauung im linken Vorhofe in die Höhe getrieben zu werden. v. Openchowski kommt nach seinen Versuchen zu der Schlussfolgerung, dass die Lungengefässe unter Einwirkung von Amylnitrit, wie auch von Chloralhydrat

Digitized by Google

und von Curare, sich nicht dilatiren wie die Gefässe des grossen Kreislaufes.

Bradford und Dean (17) fanden nach Eingabe von Amylnitrit (an Hunden) im grossen Kreislaufe eine bedeutende und plötzliche Drucksenkung und eine sehr beschleunigte Pulsfrequenz. Im kleinen Kreislaufe beobachteten sie aber eine deutliche und sofort eintretende Drucksteigerung. Der Pulmonalisdruck sank allmählich auf seine frühere Stufe, während der Druck im grossen Kreislaufe dabei langsam zu seiner Höhe vor der Giftwirkung strebte. Mit anderen Worten, das Gift übte auf die beiden Gefässbezirke einen ganz entgegengesetzten Einfluss aus. Nach wiederholten Eingaben des Giftes mit kleinen Intervallen wird diese Einwirkung des Amylnitrits noch deutlicher. Die Ursache der Drucksteigerung im Lungenkreislaufe beruht nach Bradford und Dean zum Theil auf einer durch das Gift hervorgebrachten Ermüdung des linken Herzens.

In meinen eigenen Versuchen habe ich an 6 Thieren einige Tropfen von Amylnitrit einathmen lassen, und zwar in 5 Fällen nach vorausgegangener Curarisirung, und in einem Falle an einem nicht curarisirten, spontan athmenden Thiere. Die Anzahl der Eingaben beträgt 8.

Als Beispiel sei auf Versuch XX verwiesen (vgl. Taf. III Fig. 11).

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XX	30	12·5	70·5		28	Körpergewicht 1150ᵍ
	31	12·5	71		28	
	32	12·5	71		28	
	33	12·5	72		26	
	34	12·5	70	Keine Druckveränderung	27	Amylnitrit 2 Tropfen (per Tracheam)
	35	12·5	55		27	
	36	12·5	36		27	
	37	12	32		28	
	38	12·5	33		26	
	39	12	34·5		25	
	40	12	36		23	
	41	12	37·5		23	
	42	12	40		22	
	43	12	42·5		23	
	44	12	43·5		23	

Digitized by Google

Im grossen Kreislaufe fiel der Druck nach Einathmung von ein paar Tropfen des Amylnitrits (Per. 34) schnell von 72 auf 32 mm Hg herab. Im kleinen Kreislaufe dagegen ist die Einwirkung des Giftes so gering, dass eine Druckveränderung von nur 0·5 mm Hg daselbst beobachtet wird. Im linken Vorhof ruft das Gift keine Druckvariationen hervor.

Fast derselbe Einfluss auf die Druckverhältnisse wird im Versuch XXXIX beobachtet, wo das Thier natürlich athmete.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XXXIX	66	12	101	33	Körpergewicht 1400 g
	67	12	100	33	Natürliche Athmung (linksseitiger Pneumothorax)
	68	12	99	33	
	69	12·5	98	32	
	70	12	97	33	Amylnitrit 2 Tropfen (per Tracheam)
	71	12·5	85	31	
	72	13	78	34	
	73	12	86	33	
	74	12·5	93	35	
	75	13	97	33	
	76	13	100	35	
	77	12	96	33	
	78	12	97	35	

Die Drucksteigerung in der Pulmonalis beträgt hier 0·5 mm Hg, während der Druck im grossen Kreislaufe von 98 auf 78 mm Hg herabfällt.

Die übrigen Versuche mit dem Amylnitrit geben alle ähnliche, eindeutige Resultate.

Das Amylnitrit hat also in unseren Versuchen immer eine sofort eintretende und bedeutende Drucksenkung im grossen Kreislaufe hervorgerufen, während der kleine Kreislauf von diesem Gifte kaum beeinträchtigt wurde. In 6 von 8 Fällen wurde durch das Gift in der Arteria pulmonalis eine sehr kleine Drucksenkung (0·5 bis 2 mm Hg) beobachtet, einmal eine etwas erheblichere Senkung (von 21 bis auf 16·5 mm Hg herab), und einmal sogar eine unbedeutende Steigerung von 0·5 mm Hg. — Im linken Vorhofe war kein Einfluss vom Amylnitrit zu bemerken. — Der Puls wurde in meinen Versuchen durch das Gift kaum verändert.

Digitized by Google

Dass die Lungengefässe durch Einwirkung von Amylnitrit sich nicht auf dieselbe Weise wie die Gefässe des grossen Kreislaufes erweitern, geht aus den Versuchen deutlich hervor.

10. Nitroglycerinum.

Mit Nitroglycerin sind bisher Versuche von Bradford und Dean (17) und von Wood jun. (13) angestellt. Die erstgenannten Autoren fanden bei der Injection von diesem Gifte an Hunden sowohl in der Aorta, wie in der Pulmonalis dieselben Druckveränderungen, welche sie bei den Versuchen mit Amylnitrit beobachteten. Doch bestand zwischen den beiden Giften der Unterschied, dass sich die durch Nitroglycerin bewirkten Druckveränderungen langsamer einstellten und länger andauerten als diejenigen nach Eingabe von Amylnitrit.

Wood hat an zwei curarisirten Hunden drei Mal 0·008 bis 0·02 ^{g} Nitroglycerin eingespritzt. Nach allen drei Injectionen sah er den Druck im grossen Kreislaufe bedeutend sinken (von 121 auf 67, von 88 auf 50 und von 33 auf 18 ^{mm} Hg), während dagegen nach zwei Injectionen im kleinen Kreislaufe eine Steigerung von 12 auf 16 und von 11 auf 13 ^{mm} Hg hervorgebracht wurde. Nach der dritten Einspritzung von 0·02 ^{g} Nitroglycerin rief das Gift auch im kleinen Kreislaufe eine unbedeutende Drucksenkung von 20 auf 18 ^{mm} Hg hervor. — Der Puls wurde in Wood's Versuchen durch das Gift schneller.

Bei meinen eigenen Versuchen mit Nitroglycerin habe ich eine Lösung des Giftes angewandt, die folgendermaassen bereitet wurde. Eine alkoholische Lösung des Nitroglycerins (1 : 100) wurde mit physiologischer Kochsalzlösung zu gleichen Theilen verdünnt und von dieser Flüssigkeit verschiedene Mengen, von einer Spur bis zu 2 ^{ccm} (= Spur bis zu 0·01 ^{g} Nitroglycerin) eingespritzt.

Von den hierher gehörenden 6 Versuchsthieren waren 3 curarisirt, 3 hatten kein Curare bekommen und athmeten spontan. Die Anzahl der Injectionen beträgt 14.

Als Beispiel der Einwirkung des Nitroglycerins auf den kleinen Kreislauf möge der Versuch XXXIII dienen (vgl. Taf. III Fig. 12).

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XXXIII	78	11	90		28	Körpergewicht 1550 ^{g}
	79	11	94		28	
	80	11	88		28	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XXXIII	81	12	60	Keine Druckveränderung	28	Nitroglycerinlösung (0·5 : 100) 0·5 ccm
	82	11	39		29	
	83	10	32		28	
	84	10	35·5		28	
	85	10	42		28	
	86	10	48		28	
	87	9·5	54		29	
	88	9·5	61		27	
	89	9·5	65		29	
	—	—	—		—	
	97	9·5	71		29	
	98	9·5	72		28	
	99	9·5	71		30	
	100	9·5	72	Keine Druckveränderung	28	Nitroglycerinlösung (0·5 : 100) 0·2 ccm
	101	10	73		28	
	102	10	72		28	
	103	10	57		27	
	104	9·5	54		27	
	105	9·5	61		28	
	106	9·5	65		28	
	107	9·5	68		28	
	108	10	70		29	
	109	9·5	71		28	
	110	9·5	71·5		27	
	111	9·5	71·5		28	
	112	9·5	72		29	
	113	9·5	74		27	
	114	10	74		29	
	115	10	75	Keine Druckveränderung	28	Nitroglycerinlösung (0·5 : 100) 0·5 ccm
	116	11	76		27	
	117	11·5	64		26	
	118	10·5	43		25	
	119	9·5	35		25	
	120	9·5	43		26	
	121	9·5	55		27	
	122	9·5	60		27	
	123	9·5	64·5		29	
	124	9·5	67		27	
	125	10	69		28	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XXXIII	126	10	70·5		28	
	127	10·5	69·5		28	
	128	10·5	70·5		27	
	129	10	71		29	
	130	10·5	71·5		30	
	131	10·5	73		28	
	132	14·5	69		28	Nitroglycerin (0·5 : 100) 1 ccm
	133	15	52	Maxim. = 0·8	28	
	134	13	33	Wie vor d. Inj.	28	
	135	16·5	30		26	
	136	18	38		26	
	137	18	40·5		27	
	138	17	41		27	
	139	17	44		28	
	140	17	50		26	
	141	17	58		31	
	142	18	64		28	
	143	18	68		28	

Nach den drei ersten Injectionen von 0·5, 0·2 und 0·5 ccm (Per. 81, 101, 116) der oben beschriebenen Giftlösung fällt der Druck im grossen Kreislaufe von 88 auf 32, von 72 auf 54 und von 75 auf 35 mm Hg. Der niedrigste Werth des Druckes wurde 30 bis 40 Secunden nach der Injection beobachtet, worauf der Druck langsam anstieg, um erst nach verhältnissmässig langer Zeit seine frühere Höhe zu erreichen. Im kleinen Kreislaufe ruft die Injection sehr kleine Druckveränderungen hervor. Unmittelbar nach der Einspritzung stieg hier der Druck um 0·5 bis 1·5 mm Hg, um bald auf den Stand vor der Injection zurück zu kehren und entweder so zu verbleiben, oder noch etwas (0·5 bis 1·5 mm Hg) zu sinken.

Nach der vierten Injection von 1 ccm der Giftlösung sinkt der Druck im grossen Kreislaufe von 73 auf 30 mm Hg herab, während zur gleichen Zeit im Lungenkreislaufe eine Steigerung von 10·5 auf 18 mm Hg beobachtet wird.

Im linken Vorhofe rufen die drei ersten Injectionen keine Druckveränderungen hervor, nach der letzten steigt der Vorhofsdruck um 0·8 mm Hg.

Digitized by Google

Bei den übrigen Versuchen sind die Resultate ziemlich ähnlich. Curarisirte und nichtcurarisirte Thiere reagiren gegen die Nitroglycerinvergiftung auf dieselbe Weise.

Wir haben also gefunden, dass das Nitroglycerin im grossen Kreislaufe constant eine bedeutende, sofort eintretende und ziemlich lange andauernde Drucksenkung bewirkt.

Im kleinen Kreislaufe ruft das Gift keine nennenswerthen Druckveränderungen hervor. Oft wurde eine unbedeutende Drucksenkung von 0·5 bis 1 mm Hg daselbst beobachtet, in anderen Fällen wurde durch das Nitroglycerin sogar eine kleine Steigerung um etwa 1 mm Hg zu Stande gebracht.

Im linken Vorhofe war oft keine Druckveränderung zu bemerken; zuweilen kam, als der Druck im kleinen Kreislaufe anstieg, eine geringe Steigerung daselbst vor.

Das Nitroglycerin scheint also auf den kleinen Kreislauf einen ziemlich geringen Einfluss auszuüben, was um so bemerkenswerther ist, da dasselbe im grossen Kreislaufe eine so beträchtliche Druckabnahme hervorruft. Das mitunter beobachtete Ansteigen des Pulmonalisdruckes schien wenigstens theilweise passiver Natur zu sein, denn aus meinen Versuchen geht hervor, dass in allen Fällen, wo eine solche Steigerung vorgekommen ist, auch der Druck im linken Vorhofe zugenommen hatte. Das durch das Nitroglycerin beschädigte linke Herz vermochte nicht mehr das Blut zu bewältigen, im linken Vorhofe trat eine Stauung ein und bildete ein Hinderniss für die normale Entleerung der Lungengefässe.

Durch das Nitroglycerin wurde der Puls unregelmässig, aber seine Frequenz kaum verändert.

11. Adrenalinum.

In den zwei letzten Abschnitten haben wir mit solchen Giften zu thun gehabt, die den Druck im grossen Kreislaufe bedeutend herabsetzen, ohne dass die Druckverhältnisse im kleinen Kreislaufe dabei wesentlich verändert würden. Ein Gegensatz zu diesen Droguen bildet das Adrenalin oder der Nebennierenextract, der bekanntlich eine enorme Drucksteigerung im grossen Kreislaufe bewirkt. — Es schien mir deswegen von grossem Interesse zu untersuchen, wie dieses Gift auf die Lungengefässe wirkte, um so mehr, als ich in der mir zugänglichen Litteratur nur zwei Angaben darüber habe finden können.

Cybulski (22) giebt an, dass nach Injection von Nebennierenextract eine bedeutende Erweiterung der Lungengefässe und eine er-

Digitized by Google

hebliche Blutstauung in den Lungen vorkommt. Cybulski meint, dass die Ursache dieser Erscheinung der durch das Gift bewirkte hohe Druck im grossen Kreislaufe wäre, indem das linke Herz das Blut nicht mehr in genügendem Grade bewältigen könne. Daraus entstände ein Hinderniss für den Blutabfluss von den Lungen zum linken Herzen. Die dadurch entstandene Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe würde doch verhältnissmässig klein, weil die Lungengefässe eine ausserordenlich grosse Dehnbarkeit besässen. Das rechte Herz sei im Stande, diesen etwas erhöhten Druck zu überwinden und die vorhandene Blutmenge auszutreiben. Ausserdem giebt Cybulski an, dass eine zeitliche Differenz zwischen den Contractionen der beiden Herzhälften zum Vorschein käme. Nähere Angaben über diese Versuche sind am angegebenen Orte nicht zu finden.

Velich (12) theilt eine Reihe von Versuchen mit, die er angestellt hat, um die Einwirkungen des Nebennierenextractes auf den Kreislauf näher zu studiren. — An curarisirten Hunden injicirte er intravenös 1 bis 4 ccm einer 5 procentigen Lösung des Nebennierenextractes. In 6 Versuchen wurde dabei auch der Druck in der Arteria pulmonalis gemessen. In 5 von diesen waren beide Nervi vagi durchschnitten, in einem Falle aber nicht. Im grossen Kreislaufe bewirkte das Gift die bekannte Drucksteigerung (um 50 bis 240 mm Hg). Im kleinen Kreislaufe stieg der Druck von 0 bis 30 mm Hg an, und zwar trat nach 2 Injectionen keine Steigerung ein, nach 7 eine solche von 2 bis 10 mm Hg. In 3 Fällen betrug die Steigerung bezw. 12, 20 und 30 mm Hg. In allen Fällen waren die Contractionen der beiden Herzhälften vollständig synchronisch. Bei directer Injection konnte nach Injection von Nebennierenextract kein Erblassen der Lungen beobachtet werden, woraus Velich schliesst, dass eine Contraction der Lungengefässe durch das Gift nicht entsteht.

In zwei Fällen hat Velich den Druck im linken Vorhofe gemessen und dabei gefunden, dass derselbe nach Eingabe von 2 ccm des Nebennierenextractes von 6 bis auf 30, bezw. von 32 bis auf 100 mm Hg anstieg. Dadurch wird nach Velich die obengenannte, im kleinen Kreislaufe auftretende Drucksteigerung leicht erklärlich, denn das überfüllte linke Herz leistet dem Blutabfluss von den Lungen einen grösseren Widerstand. — Bei directer Application von Nebennierenextract auf die blossgelegten Lungen konnte Velich kein Erblassen wahrnehmen, obwohl dasselbe Gift die Schleimhäute des Körpers, ja sogar die Haut zum völligen Erblassen bringen kann.

Die bei meinen eigenen Versuchen benutzte $^1/_{10}$ procentige Adrenalinlösung:

Digitized by Google

Adrenalin. hydrochlor.	0·10
Natr. chlorat.	0·70
Chloreton	0·50
Aqu. destillat.	100·00

wurde mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältniss von 1 : 25 bezw. 1 : 50 verdünnt. Von dieser verdünnten Lösung wurden 0·5 bis 3 ccm eingespritzt ($= \frac{1—12}{100}$ mg Adrenalin. hydrochloric.).

Zu diesen Versuchen wurden 8 Thiere verwandt, wovon 2 nicht curarisirte, natürlich athmende. Die Zahl der Injectionen betrug 22.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Druckst. im l. Vorhof mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XXXI	19	14	87		29	Körpergewicht 1300 g
	20	14	88		29	
	21	14	89		32	Adrenalinlösung (0·001 : 25) 1 ccm
	22	13	87		31	
	23	14	114	Maxim. = 1·5	30	
	24	13	138	Wie vor d. Inj.	29	
	25	14	126		26	
	26	14	99		28	
	27	14	92		31	
	28	14	89		31	
	29	14·5	87		30	
	30	14·5	87		30	
	31	14·5	88		30	
	32	14·5	89		32	
	33	14·5	90		31	
	34	14·5	90		31	
	35	14·5	89		31	
	36	12·5	91		31	Adrenalinlösung (0·001 : 25) 1 ccm
	37	12	133		27	
	38	14	139	Maxim. = 1·9	26	
	39	14	122	Wie vor d. Inj.	30	
	40	14·5	102		30	
	41	14·5	93		30	
	42	15	90		32	
	43	15	87		30	
	44	15	85		33	
	45	15	85		31	
	46	15	83		30	
	47	13	87		30	

Digitized by Google

Betrachten wir den Versuch XXXI näher (vgl. Taf. III Fig. 13), so finden wir, dass der Druck im grossen Kreislaufe nach Injection von $^4/_{100}$ mg (= 1 ccm der Lösung) Adrenalin (Per. 22) von 89 auf 138 mm Hg, und nach der zweiten gleich grossen Einspritzung (Per. 36) von 89 auf 139 mm Hg anstieg. Diese kolossale Drucksteigerung geht doch ziemlich bald vorüber, so dass der Druck schon nach etwa einer Minute auf den früheren Stand herabgesunken ist. Während also verschwindend kleine Mengen des Nebennierenextractes eine äusserst kräftige Wirkung auf den grossen Kreislauf ausüben, ist eine Einwirkung dieses Giftes auf den Lungenkreislauf kaum zu bemerken. Unmittelbar nach der Injection wird wohl eine unbedeutende Senkung um 1 bezw. 2 mm Hg beobachtet, die nach einiger Zeit in eine geringe Steigerung um 0·5 mm Hg übergeht. Diese Druckveränderungen sind ja so klein, dass sie schon durch die eingespritzte Flüssigkeit an und für sich hervorgerufen werden können. — Im linken Vorhofe bewirken die oben genannten Giftdosen eine Drucksteigerung von 1·5 bezw. 1·9 mm Hg.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XXXIX	9	15	100	32	Körpergewicht 1400 g
	10	15·5	96	34	Natürliche Athmung. Linksseitiger Pneumothorax
	11	15	95	36	
	12	15	93	35	Adrenalinlösung (0·0005:25) 0·6 ccm
	13	15	130	35	
	14	16·5	140	33	
	15	17	143	35	
	16	15	140	34	
	17	15	137	37	
	18	15	111	35	
	19	15	100	35	
	20	15	94	36	
	21	15	91	36	
	22	15	87	37	
	—	—	—	—	
	24	15	84	36	
	25	14·5	81	36	
	26	12	70	36	Adrenalinlösung (0·0005:25) 1 ccm
	27	14	108	35	
	28	16	142	36	
	29	18	147	37	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XXXIX	30	16	141	37	
	31	15·5	132	36	
	32	15	115	35	
	33	15	101	33	
	34	15	92	37	
	—	—	—	—	
	38	14	82	36	
	39	15	81	36	
	40	15	82	36	

In dem Versuche XXXIX, wo das Thier spontan athmete, kommt eine vollkommen ähnliche Wirkung des Giftes zum Vorschein. Im grossen Kreislaufe steigern die sehr geringen Mengen des Adrenalins den Druck von 95 auf 143 und von 81 auf 147 mm Hg, während im Lungenkreislaufe nur eine Steigerung von 15 auf 17 bezw. von 14·5 (nach einer anfänglichen Senkung auf 12) auf 18 mm Hg beobachtet wird. Im grossen Kreislaufe ruft das Gift erst eine geringe, bald vorübergehende Senkung von 95 auf 93 bezw. von 81 auf 70 mm Hg hervor.

In sämmtlichen Versuchen ist nach Injection von ganz kleinen Mengen des Adrenalins im grossen Kreislaufe eine sehr bedeutende, aber verhältnissmässig kurzdauernde Drucksteigerung beobachtet, welcher zuweilen eine geringe, vorübergehende Senkung vorausgeht.

Auf den kleinen Kreislauf dagegen übt das Adrenalin einen sehr unbedeutenden Einfluss aus. In einigen Fällen wird ein sehr geringer, der Steigerung im grossen Kreislaufe keineswegs entsprechender Anstieg bemerkt, der zum Theil einfach von der eingespritzten Flüssigkeitsmenge bedingt sein könnte. In anderen Fällen wird eine kleine Senkung oder gar keine Druckveränderung beobachtet.

Im linken Vorhofe ruft das Adrenalin eine oft erhebliche Drucksteigerung hervor (in einem Falle = 9·4 mm Hg). Dass in diesen Fällen der Druck im kleinen Kreislaufe dessenungeachtet nicht mehr ansteigt, beruht wahrscheinlich auf der grossen Dehnbarkeit der Lungengefässe.

Unter der Einwirkung von Adrenalin contrahirten sich in meinen Versuchen die beiden Herzhälften vollkommen synchronisch. — Nach den Injectionen des Giftes wurde die Schlagfolge des Herzens etwas

Digitized by Google

langsamer und vorübergehend unregelmässig, um später auf die Höhe der Giftwirkung schneller zu werden.

Dass wir in dem Nebennierenextract ein Mittel besitzen, welches bei einem vorübergehenden, gefahrdrohenden Herzcollaps, wie z. B. in der Chloroformnarkose, das Herz über den gefährlichsten Moment hinweg bringen könnte, hat schon Gottlieb (23) hervorgehoben. Ob man den Nebennierenextract in solchen Fällen beim Menschen versucht hat, ist mir nicht bekannt. Dass die Lungencirculation bei den Versuchsthieren wenigstens durch das Gift kaum beeinträchtigt wird, geht aus den oben besprochenen Versuchen hervor und mahnt zu weiteren Forschungen über die eventuelle klinische Anwendung des Nebennierenextractes.

Anhang.

In einigen Versuchen habe ich nach einander Gifte injicirt, die auf den grossen Kreislauf eine ganz entgegengesetzte Wirkung ausüben. Da es von Interesse sein kann zu ermitteln, wie sich der Blutdruck nach Eingabe verschiedener, antagonistisch wirkender Gifte verhält, werde ich hier zwei solche Versuche näher erörtern.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XXXIX	69	12·5	98	32	Körpergewicht 1400 g
	70	12	97	33	Natürliche Athmung Amylnitrit 2 Tropfen
	71	12·5	85	31	
	72	13	78	31	
	73	12	86	34	
	74	12·5	93	33	
	75	13	97	35	
	76	13	100	33	
	77	12	96	38	
	78	12	97	36	Adrenalinlösung 1·5 (= 0·00003 g Adrenalin)
	79	13	119	34	
	80	13·5	147	35	
	81	12	142	34	
	82	12·5	129	35	
	83	12	118	37	
	84	12	109	36	
	85	13	101	35	

Digitized by Google

Im Versuche XXXIX, wo das nicht curarisirte, spontan athmende Thier erst Amylnitrit und später Adrenalin bekam, wurden im kleinen Kreislaufe so unbedeutende Druckveränderungen beobachtet, dass der Druck daselbst nur zwischen 12 und 13·5 mm Hg wechselte. Im grossen Kreislaufe aber rief das Amylnitrit (Per. 70) eine Drucksenkung von 98 auf 78 mm Hg hervor und das Adrenalin (0·00003 g) sofort nachher (Per. 78) eine erhebliche Steigerung von 96 auf 147 mm Hg. Oder mit anderen Worten: während die Gifte erhebliche Druckvariationen, sowohl Senkungen wie Steigerungen, im grossen Kreislaufe unmittelbar nach einander hervorrufen, bleibt der Druck im Lungenkreislaufe davon ziemlich unberührt.

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XLII	149	15	81	33	Körpergewicht 1120 g,
	150	14	97	28	Adrenalinlösung 2 ccm (= 0·00004 g Adrenalin)
	151	12·5	144	32	
	152	12	157	32	
	153	13	148	32	
	154	13	135	31	
	155	12·5	126	33	
	156	13	118	33	
	157	13	108	32	
	158	13·5	92	32	
	159	14·5	93	33	
	160	15·5	87·5	34	
	161	15	83	33	
	162	15	78	31	
	—	—	—	—	
	169	15	70	34	
	—	—	—	—	
	172	15	67	35	
	—	—	—	—	
	180	15	67	32	
	181	14·5	67	32	
	182	15	67	32	Nitroglycerinlös. (0·5 : 100) 0·5 ccm
	183	15	58	29	
	184	14	40	32	
	185	13	36	32	
	186	13	36	32	
	187	13	36	32	
	188	13	37	33	
	189	13	37·5	31	

Digitized by Google

(Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Periode von 10″	Mittl. Druck in der Art. pulm. mm Hg	Mittl. Druck in der Art. car. mm Hg	Pulsfrequ. in 10″	Anmerkungen
XLII	190	13	38·5	33	
	191	13	39·5	32	
	192	13	41	31	
	193	13	42	33	
	—	—	—	—	
	196	14	44	36	
	197	14·5	46	—	
	—	—	—	—	
	200	14·5	49	32	
	201	16	53·5	30	
	202	17	59	32	Digitalin (0·20 : 100) 1 ccm
	203	16	58	28	
	204	15	46	28	
	205	18·5	55	30	
	206	15·5	62	30	
	207	16	68	30	
	208	16	72	32	
	209	16	75·5	30	
	210	15·5	78	30	
	—	—	—	—	
	220	15·5	88	32	

Im Versuche XLII, der an einem curarisirten, künstlich ventilirten Thiere gemacht ist, sehen wir nach einer Injection von 2 ccm einer Adrenalinlösung (0·00004 g Adrenalin) (Per. 150) den Carotisdruck von 81 auf 157 mm Hg ansteigen, während im kleinen Kreislaufe derselbe erst von 15 auf 12 mm Hg herabfällt, um etwa 2 Minuten nach der Injection auf 15·5 erhöht zu werden. In der Per. 182 wird an demselben Thiere 0·5 ccm einer Nitroglycerinlösung (0·5:100) eingespritzt, die den Druck im grossen Kreislaufe von 67 auf 36 mm Hg herabsetzt, während der Druck in der Arteria pulmonalis erst eine Steigerung von 14·5 auf 15 mm Hg zeigt, die 40 Secunden nach der Injection von einer Senkung auf 13 mm Hg gefolgt wird. — Bei Einspritzung von 1 ccm Digitalinlösung (= 0·2 : 100) (Per. 202) wird der Druck im grossen Kreislaufe von 53·5 auf 88 mm Hg gesteigert, während die entsprechende Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis nur 2·5 mm Hg (von 16 auf 18·5) beträgt.

Digitized by Google

Capitel IV.

Zusammenfassung.

Es wurde schon früher hervorgehoben, dass der kleine Kreislauf zum Theil vom grossen Kreislaufe abhängig ist, d. h. dass der Druck daselbst sowohl auf der Blutzufuhr zum rechten Herzen, wie auch auf dem Widerstande im linken Herzen beruht.

Eine Veränderung in dem Leistungsvermögen der beiden Herzhälften muss die Druckverhältnisse sowohl im grossen wie im kleinen Kreislaufe ebenfalls verändern. Ausserdem spielen wahrscheinlich auch die Gefässnerven der Lunge eine Rolle bei der Druckregulirung im kleinen Kreislaufe.

Dass das Beurtheilen der Wirkung eines Giftes auf den Lungenkreislauf unter solchen Umständen sehr unsicher und schwer ist, geht ohne Weiteres hervor. Doch scheint es mir, dass man aus den bisher gemachten Untersuchungen einige Schlüsse ziehen kann.

Denn es werden dieselben geringen Druckveränderungen im kleinen Kreislaufe beobachtet, sowohl wenn wir Gifte eingeben, die den Aortadruck bedeutend herabsetzen, wie Amylnitrit und Nitroglycerin, als auch wenn wir Gifte einspritzen, welche, wie andere der hier untersuchten Substanzen, eine grössere oder kleinere Drucksteigerung im grossen Kreislaufe hervorrufen. — Nur das Digitalin hat in der Hälfte der Fälle eine erheblichere Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe bewirkt. — Eine Ausnahme von den übrigen hier untersuchten Giften macht das Secale, welches immer eine verhältnissmässig bedeutende Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis hervorruft. Dass diese Steigerung mit aller Wahrscheinlichkeit auf einer Contraction der Lungengefässe beruht, ist schon auseinandergesetzt worden. Inwieweit diese Gefässcontraction durch Vermittelung der Lungengefässnerven ausgelöst wird oder durch directe Einwirkung auf die Gefässwand entsteht, muss vorläufig dahingestellt werden.

Aus meinen Versuchen, wie aus denen früherer Forscher geht mit grosser Deutlichkeit hervor, dass einerseits kolossale Druckveränderungen im grossen Kreislaufe, sowohl Steigerungen (Adrenalin) wie Senkungen (Amylnitrit), von keinen oder kaum merkbaren Druckvariationen im kleinen Kreislaufe begleitet zu sein brauchen, und andererseits, dass das Secale eine verhältnissmässig grössere Einwirkung auf den Lungenkreislauf, als auf den grossen Kreislauf ausübt.

Daraus folgt, dass die Lungengefässe specifische Eigenthümlichkeiten den Gefässen des grossen Kreislaufs gegenüber besitzen müssen.

Digitized by Google

Die relative Unempfindlichkeit des kleinen Kreislaufes den meisten toxischen Irritamenten gegenüber konnte man als ein von der Natur gegebenes Vertheidigungsmittel gegen eine allzu schädliche Einwirkung der Gifte auf den Organismus betrachten. Denn wenn diese Gifte im Lungenkreislaufe ebenso bedeutende Druckveränderungen wie im grossen Kreislaufe bewirken würden, so müsste aller Wahrscheinlichkeit nach eine erhebliche Störung der Blutvertheilung in den Lungen und eine daraus resultirende lebensbedrohende Störung des respiratorischen Gaswechsels entstehen.

Schlussfolgerungen.

Der Druck im kleinen Kreislaufe schwankt bei verschiedenen Thieren einer und derselben Art innerhalb verhältnissmässig weiter Grenzen, scheint aber von der Grösse verschiedener Thierarten relativ unabhängig zu sein, so dass wir z. B. beim Hunde, bei der Katze und beim Kaninchen fast dieselben Grenzwerthe des Druckes beobachten können.

Der grosse und der kleine Kreislauf besitzen je verschiedene Eigenschaften und einen gewissen Grad von Selbstständigkeit einander gegenüber.

Das Secale wirkt auf den kleinen Kreislauf bedeutend mehr drucksteigernd ein als auf den grossen Kreislauf. — Die Administration von Secale (und dessen Präparate) bei Lungenblutungen, die einem Aste der Arteria pulmonalis entstammen, ist nicht zweckmässig, sondern kann vielmehr schädlich werden.

Die Tinctura digitalis, das Infusum digitalis und sehr oft das Digitalin, ebenso wie die Tinctura strophanti und das Strophantin, die bekanntlich alle den Druck im grossen Kreislaufe mehr oder weniger steigern, rufen im kleinen Kreislaufe keine oder sehr unbedeutende Druckwirkungen hervor. — Doch kann das Digitalin mitunter den Druck im kleinen Kreislaufe erheblich steigern.

Das Amylnitrit und das Nitroglycerin, die im grossen Kreislaufe eine sehr bedeutende Drucksenkung bewirken, lassen den kleinen Kreislauf ziemlich unberührt.

Der Nebennierenextract (Adrenalin) ruft, in verschwindend kleinen Mengen eingespritzt, im grossen Kreislaufe

Digitized by Google

eine kolossale, dabei aber bald vorübergehende Drucksteigerung hervor, während derselbe im kleinen Kreislaufe kaum merkbare Druckvariationen bewirkt.

Litteratur.

1. Beutner, A., Ueber die Strom- und Druckkräfte des Blutes in der Arteria und Vena pulmonales. *Zeitschr. für rat. Med.* 1852. N. F. Bd. II. S. 97 bis 126.

2. Nolf, P., Action des injections intravencuses de propeptone sur la pression dans l'artère et la veine pulmonaires. *Mémoires couronnés et autres Mémoires publiées par l'Acad. royale de Belgique.* 1903. T. LXIII. p. 1 bis 34.

3. Chauveau, A., und Marey, E. J., Appareils et expériences cardiographiques. *Mémoires de l'Académie de médec.* 1863. Bd. XXVI.

4. Knoll, Ph., Der Blutdruck in der Arteria pulmonalis und seine respiratorischen Schwankungen. *Sitzungsber. der Acad. der Wissensch. in Wien.* Math.-naturwissensch. Classe. 1888. Bd. XCVII. III. Abth. S. 207 bis 220.

5. Henriques, Valdemar, Recherches sur la pression du sang dans la circulation pulmonaire. *Bullet. de l'Académie Royale Danoise des Sciences et des Lettres.* 1891.

6. François-Franck, Ch. A., Nouvelles recherches sur l'action vasoconstrictive pulmonaire du grand sympathique. *Archives de physiol.* 1895. p. 744 bis 759.

Anmerkung. Die Methode ist schon im Jahre 1881 in einer These von Lalesque veröffentlicht.

7. Lichtheim, L., *Die Störungen des Lungenkreislaufes.* Berlin 1876.

8. Bradford, J. R., und Dean, H. P., The innervation of the pulmonary vessels. *Proceedings of the Royal Society.* 1889. XLV. p. 369 bis 377.

9. v. Openchowski, Th., Ueber die Druckverhältnisse im kleinen Kreislaufe. *Archiv f. die ges. Physiol.* 1882. Bd. XXVII. S. 233 bis 266.

10. Derselbe, Das Verhalten des kleinen Kreislaufes gegenüber einigen pharmakologischen Agentien, besonders gegen die Digitalisgruppe. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1889. Bd. XVI. S. 201 bis 221.

11. Grossmann, Michael, Das Muscarinlungenödem. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1887. Bd. XII. S. 550 bis 591.

12. Velich, A., Ueber die Einwirkung des Nebennierenextractes auf den Blutkreislauf. *Wiener med. Wochenschr.* Nr. 26. 1898.

13. Wood, H. C., jun., A physiological study of the pulmonary circulation. *The Americ. Journ. of Physiol.* 1902. Vol. VI. Nr. V. S. 283 bis 295.

14. Plumier, L., Nouvelles recherches sur la physiologie de la circulation pulmonaire. Rapport par Masoin. *Bulletin de la classe des sciences de l'Académie royale de Belgique.* 1902. p. 359 bis 364.

15. Schmiedeberg, O., *Grundriss der Pharmakologie.* Leipzig 1902. S. 44 bis 55.

16. Rosenfeld, Georg, *Der Einfluss des Alkohols auf den Organismus.* Wiesbaden 1901. S. 50 bis 65.

Digitized by Google

17. Bradford, J. R., und Dean, H. P., The Pulmonary circulation. *Journal of Physiology.* 1894. XVI.

18. Rindfleisch, E., Acute und chronische Tuberculose. *Handbuch d. spec. Pathol. u. Ther.* von v. Ziemssen. 1874. Bd. V. 2. Aufl. S. 179.

19. Rokitansky, C., *Lehrbuch der pathologischen Anatomie.* Wien 1861. 3. Aufl. S. 94.

20. Rassmussén, Hämoptysis. *Hospitaltidende.* 11. Jahrg. 1868.

21. Bayet, Ad., La circulation pulmonaire. *Thèse presentée à la Faculte de médecine de l'Université libre de Bruxelles.* 1892.

22. Cybulski und Szymonowicz, *Gaxeta lekarska* 1895. Nr. 12. Cit. nach Velich (12).

23. Gottlieb, R., Ueber die Wirkung der Nebennierenextracte auf Herz und Blutdruck. *Archiv f. Pathol. u. Pharmakol.* 1896. Bd. XXXVIII. S. 98 bis 112.

24. Popper, J., Ueber die physiologische Wirkung des Strophantins. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1889. Bd. XVI. S. 97 bis 127.

Erklärung der Tafel III.

Die Diagramme geben die Druckveränderungen bei Zufuhr verschiedener Gifte an. Ein Theilstrich der Abscisse entspricht einer Zeit von 10 Secunden. Die Einheit der Ordinaten ist ein Hg-Druck von 10 mm. Der Moment der Injection ist durch einen verticalen Strich an den Curven angegeben. Die obere Curve stellt den Carotisdruck, die untere den Pulmonalisdruck dar.

Fig. 2. Injection von NaCl (S. 157).
Fig. 3. Injection von Secale (S. 164).
Fig. 4. Injection von Secale (S. 166).
Fig. 5. Injection von Secale (S. 167).
Fig. 6. Injection von Digitalin (S. 181).
Fig. 7. Injection von Digitalin (S. 182).
Fig. 8. Injection von Digitalin (S. 182).
Fig. 9. Injection von Tinct. Strophanti (S. 184).
Fig. 10. Injection von Strophantin (S. 188).
Fig. 11. Einathmung von Amylnitrit (S. 192).
Fig. 12. Injection von Nitroglycerin (S. 194).
Fig. 13. Injection von Adrenalin (S. 200).

Digitized by Google

Beiträge zur Kenntniss der Absonderungsbedingungen des Magensaftes beim Menschen.[1]

Von

A. F. Hornborg.

(Aus dem physiologischen Laboratorium und der chirurgischen Klinik zu Helsingfors.)

Einleitung.

Aus dem physiologischen Laboratorium des kaiserlichen Instituts für experimentelle Medicin in St. Petersburg, Chef Prof. J. P. Pawlow, ist in der jüngsten Zeit eine bemerkenswerthe Serie von Veröffentlichungen hervorgegangen, die sich mit den physiologischen Functionen des Digestionsapparates des Hundes beschäftigen. Durch diese Arbeiten, die sich auf eine überaus sorgfältige experimentale Technik gründen, ist unsere Kenntniss der digestiven Arbeit des Magens und des Darmkanals in wesentlichem Grade gefördert worden. Diese Untersuchungen — meistentheils in russischer Sprache in zahlreichen Abhandlungen und Aufsätzen publicirt — hat Pawlow zu einem einheitlichen, übersichtlichen Werk zusammengestellt, das in der Form von Vorlesungen in deutscher Uebersetzung 1898: „Die Arbeit der Verdauungsdrüsen", und mit gewissen Zusätzen in französischem Gewande 1901: „Les travail des glandes digestives" herausgekommen ist.

Mit den untenstehenden Untersuchungen habe ich einen Beitrag zur Beantwortung der Frage zu liefern gesucht, inwieweit die von Pawlow durch Thierversuche gewonnene Erfahrung bezüglich der Bedingungen der Magensaftabsonderung beim Menschen ihr Gegenstück findet.

Es war ursprünglich meine Absicht, in der folgenden historischen Uebersicht eine detaillirte Darstellung der Entwickelung zu geben, welche die Behandlung der Frage durch die verschiedenen Arbeiten, die aus Pawlow's Laboratorium hervorgegangen sind, durchgemacht

[1] Der Redaction am 12. Mai 1903 zugegangen.

Digitized by Google

hat; da sich aber einem solchen Versuch ausserordentliche Schwierigkeiten in den Weg stellen — die meisten Arbeiten sind ausschliesslich in russischer Sprache veröffentlicht — habe ich mich gezwungen gesehen, von diesem Vorsatz abzustehen, und begnüge mich damit, zumeist nur auf die Conclusionen und Beweise hinzuweisen, die uns Pawlow in seinen „Vorlesungen" bietet.

In diesem Zusammenhang ist es mir eine liebe Pflicht, Herrn Professor Robert Tigerstedt, dem ich die Anregung zu vorliegender Arbeit verdanke, meinen tiefgefühlten Dank aussprechen zu dürfen nicht nur für den werthvollen Rath, mit dem er mir beigestanden, sondern auch für das lebhafte Interesse, das er der Arbeit während ihres Verlaufs geschenkt hat.

Gleicherweise bin ich Herrn Professor Ali Krogius, welcher mir nöthiges Material zur Verfügung gestellt und mich in die Lage gesetzt hat, mich des Laboratoriums der chirurgischen Klinik zu bedienen, zu grossem Danke verpflichtet.

Der Krankenpflegerin Fräulein Olga Stenius, welche mir bei der Ausführung meiner Versuche behülflich gewesen und die Aufwartung meines Patienten übernommen hatte, erlaube ich mir meine Erkenntlichkeit auszudrücken.

Geschichtliches.

Die Secretionsverhältnisse des Magens sind seit Langem der Gegenstand lebhaften Interesses für die Forscher gewesen, doch sind in Folge der unvollkommenen Untersuchungsmethoden die Resultate unsicher und widerspruchsvoll geblieben.

Die früheren Forscher haben auf die folgenden verschiedenen Weisen versucht Magensaft zu erhalten.

Die einen (Spallanzani, Leuret und Lassaigne) sammelten den Saft mit Hülfe eines Schwammes, den sie das Thier verschlucken liessen; der Schwamm wurde dann nach einer bestimmten Zeit vermittelst einer an ihm befestigten Schnur herausbefördert.

Andere (Réaumur, Spallanzani, Montègre) verursachten auf künstlichem Wege Erbrechen.

Eine dritte Gruppe endlich (Tiedemann und Gmelin, Leuret und Lassaigne) lassen das hungernde Thier reizende und unverdauliche Stoffe verschlingen und tödten es nach einer gewissen Anzahl von Stunden — die im Magen vorgefundene Flüssigkeit hat als Magensaft zu gelten.

Wie aus dem Vorangehenden ohne Weiteres ersichtlich sein dürfte, ist die Flüssigkeit, die nach dem erwähnten Verfahren gewonnen wird,

Digitized by Google

kein reiner Magensaft, sondern Mageninhalt von wechselnder Zusammensetzung.

Beaumont's berühmter Fall, betr. den kanadischen Jäger, hat zu ungeahnten Fortschritten Anlass gegeben. Mit diesem einzig in seiner Art dastehenden Falle vor Augen ist es zwei Forschern, Bassow (1842) und Blondlot (1843), unabhängig von einander, gelungen, bei Thieren Magenfisteln anzulegen. Hiermit war endlich eine Möglichkeit gewonnen, die verschiedenen Phasen der Secretion zu verfolgen, aber der auf diese Weise erhaltene Saft war noch immer nicht rein, sondern mit Secreten aus Nase, Mund und Schlund vermischt.

Um derlei Gemengen zuvorzukommen, sind diverse Verfahrungsweisen vorgeschlagen und praktisch angewendet worden. Einen radicalen Vorschlag machte Bardeleben (1849). Er versuchte durch Anlegung einer Fistel am Halstheil des Oesophagus die verschluckten Mundsecrete ab- und auszuleiten und ihre Passage nach dem Ventrikel durch einen vollständigen Verschluss des Oesophagus unterhalb der Fistelöffnung unmöglich zu machen. Indess misslang sein Versuch insofern, dass er die Communication nach dem Magen hinab nicht vollständig beheben konnte, so dass er aus diesem Grunde seine Idee selber wieder fallen liess.

Bidder und Schmidt (1852) glaubten das erstrebte Ziel durch Unterbinden der Ausführungsgänge der grossen Speicheldrüsen erreichen zu können.

Nasse (1863) bediente sich eines besonders construirten Maulkorbes, der das Thier am Verschlucken hindern sollte.

Schliesslich versuchte Longet dem Verschlucken vorzubeugen indem er in den Rachen des Fistelhundes eine Holzkugel placirte.

Heidenhain (1878 bis 1879) ist der erste, dem es durch die Anlegung seines bekannten isolirten Magens gelang, reinen Magensaft methodisch herzustellen.

Vorher hatte schon Klemensiewicz (1875) dieselbe Operation ausgeführt, aber seine Versuchsthiere überlebten die Operation nur einige Tage.

Zuletzt hat Pawlow die ursprünglich Bardeleben'sche Idee wieder aufgenommen, durch eine Oesophagusfistel die Vermengung des Magensaftes mit fremden Secreten zu verhindern. Seine Versuche sind mit Erfolg gekrönt gewesen.

Daneben ist es Pawlow gelungen, Heidenhain's Methode, einen isolirten Blindsack anzulegen, insofern zu verbessern, dass er durch eine veränderte Schnittführung die Durchschneidung der nach der Schleimhaut des Magens gehenden Nervenfäden, wie sie bei dem Heidenhain'schen Verfahren stattfand, vermied.

Digitized by Google

Die Ansichten über die Bedingungen der Magensaftabsonderung haben im Laufe der Zeit manche Wandlung erfahren.

Von älteren Forschern fanden Spallanzani und Braun, der Erstere bei Vögeln, der Letztere bei Hunden, dass der Magen stets grössere oder kleinere Mengen Saft enthält, und zogen daraus den Schluss, dass die Secretion im Magen continuirlich fortgehe.

Andere Forscher dagegen vertreten ziemlich einhellig eine entgegengesetzte Ansicht, dass nämlich der Magen in nüchternem Zustande keinen Saft secernire. Diese Ansicht hat sich, wenn wir von Heidenhain's Auffassung absehen, nach welcher die Secretion nach beendigter Verdauung aufhört, aber wieder beginnen kann, wenn das Thier längere Zeit fastet, bis auf unsere Tage behauptet.

1888 sucht Schreiber in zwei Aufsätzen die Ansicht zu verfechten, dass die Magenschleimhaut sowohl in nüchternem Zustande als während des Fastens Saft absondere. Seine Behauptungen gründet er auf eigene Untersuchungen, die er im ersteren Falle an 15, im anderen an 11 Personen mit „anscheinend gesundem Digestionstractus" ausgeführt hat. In der ersten Serie konnte Schreiber in 14, in der letzteren in 10 Fällen Salzsäure nachweisen.

Ungefähr gleichzeitig veröffentlicht Rosin eine Serie von in derselben Hinsicht untersuchten Fällen, worin die Resultate wesentlich mit denen Schreiber's übereinstimmen. Rosin findet nämlich in 31 von den untersuchten 42 Fällen, dass der Magen in nüchternem Zustande Salzsäure enthält. — Während Schreiber ziemlich kategorisch ausspricht, dass die Secretion bei nüchternem Magen beim Menschen als ein normales physiologisches Phänomen zu betrachten sei, äussert sich Rosin über das Verhältniss dagegen mit einer gewissen Reservation. Er sagt, „dass der nüchterne Magen morgens früh bei Gesunden nicht leer zu sein braucht, dass er vielmehr in zahlreichen Fällen die charakteristischen Bestandtheile des Magensaftes, ferner auch die volle peptische Kraft besitzen kann".

Schreiber's Behauptungen sind auf das Entschiedenste von Riegel zurückgewiesen worden, der sich zur Stütze seiner Auffassung u. A. auf Beaumont's, Kretschy's und Richet's Beobachtungen an Patienten mit Magenfistel beruft. Unterstützt worden ist Schreiber beispielsweise von Martius.

Eine allgemein vertretene Ansicht ist die gewesen, dass Magensaft nur bei einer mechanischen oder chemischen Reizung der Magenschleimhaut abgesondert werde. Von den Verfechtern der Ansicht, dass die mechanische Reizung die Secretion hervorruft oder

Digitized by Google

wenigstens steigert, seien genannt Tiedemann und Gmelin, Beaumont, Kühne, Funke u. A.

Tiedemann und Gmelin führten die Versuche in der Weise aus, dass sie Hunden Steine verschlucken liessen. Als der Hund dann nach einigen Stunden getödtet wurde, fanden sie in seinem Magen relativ geringe Mengen, 5 bis 10 g, saure, stark mit Schleim gemengte Flüssigkeit und folgerten daraus, dass die mechanische Irritation eine wenn auch geringe Magensaftabsonderung hervorrufe.

Beaumont nimmt gleicherweise an, dass die Magensaftabsonderung von einer mechanischen Reizung bedingt wird — das Irritament geht in seinen Versuchen von einer weichen Sonde aus —, obgleich auch er in der Mehrzahl der Fälle nur minimale Mengen Saft zu erhalten vermochte, wohl aber in einem Falle bei nüchternem Magen vor der Einführung der Sonde eine reichliche Menge Flüssigkeit erzielte (S. 132).

Nach Frerichs steigern artificielle mechanische Reizmittel die Magensaftsecretion nur in geringem Grade, wohingegen Speise, in den Ventrikel eingeführt, die Drüsenthätigkeit bedeutend stärker beeinflusst. Die Erklärung dieser Differenz sucht Frerichs darin, dass die Speise in grösserer Ausdehnung die Wände des Ventrikels berührt als artificielle mechanische und chemische Reizmittel, die nur begrenzte Partien der Schleimhaut treffen.

Bidder und Schmidt scheinen der mechanischen Reizung auch eine gewisse Bedeutung beizumessen, was aus der folgenden Stelle hervorgeht: „Auch bei nüchternen Thieren kann übrigens die Menge des heraustretenden Secretes schon durch den Reiz der eingeführten Canüle, durch das Einbringen anderer harter Körper in den Magen, namentlich durch in demselben liegen bleibende Knochenstücke gesteigert werden."

Kühne ruft Secretion durch Kitzeln der Magenschleimhaut mit einer Feder und Einführung von Sand, Erbsen und eckigen Knochenstücken in den Magen hervor. Ebenso war es Funke geglückt, durch dieselben Reizmittel und durch feste Nahrungsstoffe, die er durch die Fistel einführte, die Secretion zu Wege zu bringen.

Auch Heidenhain hält es für unzweifelhaft, dass eine rein mechanische Reizung der Magenschleimhaut eine Secretion hervorzurufen vermag, betont aber, dass diese Secretion sparsam ist, da nur die Partie der Schleimhaut, welche von dem Fremdkörper direct berührt wird, in Thätigkeit tritt — im Gegensatz zu dem Verhältniss bei Versuchen mit Nahrungsstoffen.

Im Widerstreit mit der Auffassung dieser Forscher stehen die

Digitized by Google

Beobachtungen Blondlot's. Blondlot führte in den Magen des Hundes durch die Fistel kleine Steine, Holzstückchen u. A. ein und erhielt nur Schleim, der jedoch sauer reagirte. Beim Reizen der Schleimhaut mit der Sonde erhielt er zumeist ebenfalls Schleim — „au lieu de suc, je ne recueillis qu'un peu de mucus épais et filant". Als er den Magen mit Nahrungsstoffen anfüllte, sammelte sich in einer halben Stunde 100 g Saft an.

Marcet hat nachgewiesen, dass keine nennenswerthe Secretion erfolgt, wenn man den Fistelhund Kieselsteine verschlucken lässt.

Die Folgerung, zu der Braun auf Grund seiner Untersuchungen gelangt, lautet: „Mechanische, chemische und elektrische Reizungen der Magenschleimhaut sind ebenso wenig geeignet zur Erzeugung einer stärkeren Magensaftsecretion, wie diejenigen mit Nahrungsmitteln." — „Wahrscheinlich ist die Secretion des Magensaftes, analog derjenigen des Harns, eine continuirliche — —."

Ihre Lösung ist der Frage zu Theil geworden durch die Untersuchungen Pawlow's und seiner Schüler. Aus denselben scheint mit aller wünschenswerthen Deutlichkeit hervorzugehen, dass eine mechanische Reizung der Magenschleimhaut keine Absonderung von Magensaft hervorzurufen vermag[1], sei es nun, dass die mechanische Irritation mit Hülfe eines Glasstabes, einer Feder, eines Gummiballons oder durch allseitiges und kräftiges Bestäuben der Magenschleimhaut mit Sand erzeugt wird. Die beiden letztgenannten Methoden, das mechanische Irritament zu appliciren, verdienen besondere Beachtung. Durch in bestimmten Zwischenräumen erfolgendes Aufblasen eines in den Magen eingeführten Gummiballons wird die Magenschleimhaut in ihrem ganzen Umfang einer mechanischen Reizung ausgesetzt. Dasselbe wird erreicht durch die von Pawlow zuerst angewandte Versuchsanordnung, durch die Magenfistel mit Spray die Wände des Magens mit feinem Sand zu bestäuben. Da auch der Effect dieser Versuche nur in einer mehr oder weniger reichlichen Absonderung von alkalischem Schleim, niemals aber von salzsaurem Magensaft besteht, so wird hierdurch die Unhaltbarkeit der Rolle, die der mechanischen Reizung der Magenschleimhaut zugetheilt worden ist, schlagend dargethan.

Als nothwendige Voraussetzung für das Gelingen des Versuches ist es erforderlich, dass die Magenschleimhaut sich während der Zeit des Versuches in Ruhe befindet und dass keine anderen Einflüsse gleichzeitig auf die Thätigkeit der Drüsen wirken dürfen — Umstände,

[1] Vgl. Pawlow, S. 111 bis 117.

Digitized by Google

die von früheren Forschern aus leicht erklärlichen Ursachen nicht genügend beachtet worden sind.

Die Ansicht, dass die Magendrüsen nur bei directer Reizung der Magenschleimhaut in Thätigkeit versetzt würden, ist, trotzdem sie am allgemeinsten vertreten wurde, dennoch nicht die alleinherrschende gewesen. Eine abweichende Auffassung ist z. B. von Blondlot, Bidder und Schmidt, Richet u. A. ausgesprochen worden.

Blondlot misst der Salivation, den Kau- und Schlingacten Bedeutung bei der Hervorrufung der Magensaftabsonderung bei.

Nach Wright besteht eine der wesentlichsten Aufgaben des Speichels darin, den Magen zur Secretion anzuregen.

Rollet hat im Magen von fastenden Hunden, die er getödtet hat, eine geringe Menge Saft nachgewiesen und dies einer Irritation der Magenschleimhaut durch verschluckten Saliv zugeschrieben.

Auch Stick er (35), auf dessen Untersuchungen wir später zurückkommen werden, spricht eine ähnliche Auffassung aus.

Es ist die Alkalescenz des Speichels, der man diese stimulirende Wirkung der Secretion zuschreibt. Die erste Auslassung in dieser Richtung dürfte von Blondlot herrühren, welcher angiebt, dass die Alkalien im Allgemeinen Säureabsonderung hervorrufen, Säuren zu alkalischer Absonderung beitragen. Indess stehen nicht einmal seine eigenen Untersuchungen in Uebereinstimmung mit seinen Aussprüchen (S. 220 bis 222).

Longet hebt im Anschluss an Blondlot's Versuche hervor, dass die Geschmacksempfindungen Secretion erzeugen können, bevor die Speise in den Magen hinabgedrungen ist.

Nach Bidder und Schmidt steigert bei fastenden Thieren der blosse Anblick der Speise die Secretion im Magen.

Dem widerspricht Braun, welcher einen Hund eine Stunde lang mit Fleisch reizt, ohne dass eine Secretion im Magen entsteht, trotzdem die Salivation reichlich ist. Ebenso wenig ist eine Vermehrung des Magensecrets eingetreten bei Versuchen am Hunde die Mundschleimhaut sei es mit Aether oder mit Essigsäure zu reizen.

Dagegen constatirt Richet, dass sich die Magenschleimhaut röthet und dass der Saft bei einem Fistelhund zu fliessen beginnt, sobald man ihn mit Fleisch neckt.

Auf Grund seiner Beobachtungen an einem Magenfistelpatienten mit Oesophagusstrictur kommt derselbe Forscher zu dem Schlusse (S. 153): „il y a une sympathie entre l'excitation gustative et la sécrétion stomacale, sympathie dont probablement la voie centrifuge est

Digitized by Google

le nerf pneumogastrique. Le rapport est si intime que la même quantité de suc gastrique est sécrétée quand on met un aliment dans la bouche ou quand on le met dans l'estomac."

Dass die bemerkenswerthen Beobachtungen und Aeusserungen Blondlot's, Bidder und Schmidt's und Richet's auf die landläufige Auffassung von den Bedingungen der Magensecretion keinen besonderen Einfluss gehabt haben, geht deutlich aus folgender Auslassung Landois' hervor. Er schreibt in seinem weitverbreiteten Lehrbuche von 1896 über die Magensaftabsonderung (S. 308): „diese erfolgt nur nach stattgehabten (mechanischen, thermischen oder chemischen) Reizen; im natürlichen Zustande also erst, sobald in den Magen Nahrungsstoffe (aber auch unverdauliche Gegenstände) eingeführt werden. — — Die Erregung der Absonderung ist ein reflectorischer Vorgang. Die sensiblen Nerven des Rachens und Magens regen centripetalwärts die Medulla oblongata an, wo das Centrum dieses Reflexes liegt. Ob die centrifugale Bahn zu der Schleimhaut hin durch die Vagi zieht, nach deren Durchschneidung der Reflex aufhöre und die Schleimhaut später eine mässige Menge eines schlecht wirksamen, paralytischen Secretes liefere, ist noch nicht sicher ermittelt."

Durch die Forschungen der Pawlow'schen Schule sind diese Fragen in ein ganz anderes Licht gerückt worden. Die Beobachtung Bidder und Schmidt's, dass der blosse Anblick der Speise eine Absonderung von Magensaft hervorrufen kann, war es, die Pawlow zu seinem im Folgenden geschilderten „Scheinfütterungsversuche" führte.

Den Grund zu den Forschungen der in Rede stehenden Schule legten Pawlow und Schumowa mit der Abhandlung: „Die Innervation der Magendrüsen beim Hunde", worin die genannten Verfasser beweisen, dass der Nervus vagus secretorische Fäden für die Magenschleimhaut enthält (vgl. auch Schneier, Uschakoff).

Vereinzelte frühere Beobachtungen deuteten allerdings an, dass die Magensaftabsonderung unter einem directen Einfluss Seitens des centralen Nervensystems stehe, während jedoch aus zahlreichen anderen ziemlich unzweideutig hervorzugehen schien, dass die zum Magen gehenden Nerven keinen nachweisbaren, directen Einfluss auf die Absonderung hatten.

Pawlow und Schumowa führten ihre Versuche an ösophagotomirten Hunden mit Magenfistel aus. Wenn sie einem solchen Hunde Nahrung: Fleisch, Brod u. A. — eine sog. Scheinfütterung — verabreichten, erfolgte 5 bis 6 Minuten nach Beginn des Versuches eine Absonderung von Magensaft. Daneben constatirten sie, dass der secernirte Saft stärkeren Säuregehalt und grössere Digestionskraft besass

Digitized by Google

als das vor dem Versuch gesammelte Secret. Wurden die N. vagi durchschnitten, hörte diese reflectorische Secretion vollständig auf (das letztere bestätigt von Jürgens, Sanotzki). — Die Art des von der Mundhöhle aus wirkenden Reizes besteht nach Pawlow und Schumowa vermuthlich in einer Zusammenwirkung von gleichzeitigen psychischen und reflectorischen Einflüssen — die letzteren wahrscheinlich prädominirend.

Dieser denkwürdigen Publication ist eine Serie von experimentellen Untersuchungen gefolgt, die von Pawlow's Schülern ausgeführt wurden, von denen Kettscher, Sanotzki, Chigin, Lobassoff u. A. genannt seien. Die Versuche wurden an Hunden theils mit Magen- und Oesophagusfistel, theils mit isolirtem Blindsack nach Pawlow bewerkstelligt. Aus denselben erhellt einstimmig, dass „l'act de manger" das wirksamste Stimulans bei der Erzeugung der Magensaftabsonderung ist.

Kettscher schreibt auch einer mechanischen Reizung der hinteren Partien der Mundhöhle durch feste Nahrungsstoffe einen Effect in der berührten Hinsicht zu. Diese Vermuthung hat sich jedoch nicht bewahrheitet, wie die Versuche Sanotzki's u. A. ausweisen. Eine mechanische Reizung der Mundhöhlenwände vermag die Magendrüsen nicht in Thätigkeit zu versetzen.

Bei Versuchen, die Mundschleimhaut mit Säuren, salzigen, bitteren, local stark reizenden Stoffen, wie Pfeffer und Senf, zu reizen, erfolgt keine Secretion von Magensaft.

Kaut oder verschluckt ein Hund mit Oesophagusfistel indifferente Gegenstände wie Schwämme und Steine, so verbleiben die Magendrüsen ebenfalls unthätig. Mit anderen Worten: eine Irritation der Mundschleimhaut durch mechanische und chemische Reizmittel vermag eine reflectorische Absonderung von Magensaft nicht zu veranlassen; dieses Vermögen kömmt in ebenso geringem Grade den Kau- und Schlingacten an sich zu.

Nach einer kurzen „Scheinfütterung" während 5 bis 10 Minuten geht die Secretion 2 bis 3 Stunden fort. Worauf beruht diese ausgedehnte Secretion? Beruht sie darauf, dass die Magendrüsen mit einer so anhaltenden Activität reagiren, oder beruht sie auf Einflüssen ausserhalb des Magens? Die Antwort auf diese Frage findet Sanotzki in folgendem Experiment. An einem Hund mit Oesophagus- und Magenfistel, dem der rechte Nervus vagus im Thorax früher durchschnitten worden, wurde der linke N. vagus am Halse hervorpräparirt. Nachdem sich das Thier nach der Operation erholt hatte, bekam es eine fictive Mahlzeit, wobei regelrecht die Secretion im Magen erfolgte. Als der linke N. vagus darauf während der fortdauernden Secretion plötzlich

Digitized by Google

durchschnitten wurde, sistirte die Absonderung fast unmittelbar. Ausserdem unterschied sich das Secret, welches nach der Durchschneidung des Nervs gesammelt wurde, von dem Secret in normalen Fällen dadurch, dass sich die Digestionskraft desselben bei der Abnahme der Secretion nicht vermehrte, sondern im Gegentheil verringerte. — Diese Facta scheinen nach Sanotzki die Annahme zu rechtfertigen, dass die Secretion im Magen unmittelbar mit der Durchschneidung des Nervs aufhörte und dass der Saft, der darnach herausfloss, schon bei der Operation im Magen enthalten war.

Nach diesem Versuche zu urtheilen, ist also die Ursache der ausgedehnten Secretion nach einer kurzen fictiven Mahlzeit ausserhalb des Magens in reflectorischen Wirkungen zu suchen. Und da es schwer fällt zu glauben, dass ein einfacher Reflex von der Mundhöhle her eine mehrere Stunden fortdauernde Action der Magendrüsen bedingen sollte, nimmt Sanotzki an, dass dieser Reflex ein Reflex höherer Ordnung sei, dass er auf psychischen Impulsen beruhe.

In einem anderen Zusammenhange sagt Sanotzki (30, S. 643): „nous arrivons à conclure que, dans les expériences de ce genre, l'élément psychique tient le premier rang dans le phénomène de la sécrétion du suc gastrique. Ni les irritations mécaniques de la muqueuse de la cavité buccale, ni les irritations du goût, ni la mastication, ni la déglutition ne peuvent, par elles-mêmes, provoquer la sécrétion du suc gastrique."

Aber nicht bloss die „Scheinfütterung", sondern auch der blosse Anblick der Nahrung kann die Magensaftabsonderung hervorrufen. Diese Beobachtung wurde, wie gesagt, bereits von Bidder und Schmidt, später von Richet gemacht und wird in allerjüngster Zeit durch zahlreiche Experimente bekräftigt, die von Kettscher, Sanotzki und Chigin, sowie Anderen ausgeführt wurden. Damit der Versuch positiv ausfalle, sind lebhafte, gefrässige Hunde erforderlich. Der auf diese Weise erhaltene Magensaft kann an Menge sogar das Quantum Saft übertreffen, das bei einer Scheinfütterung secernirt wird.[1]

Dass chemische Reizmittel in wesentlichem Grade auf die Thätigkeit der Magendrüsen influiren, dieselben stimuliren können, ist bekanntlich von mehreren Forschern (u. A. von Blondlot, Frerichs, Kühne) hervorgehoben worden. Von dergleichen Stoffen werden genannt Alkohol, Aether, Lösungen von Kochsalz und besonders Alkalien.

In bedeutend höherem Grade beeinflussen diese secretorische Thätigkeit nach der Aussage der Mehrzahl der Forscher in den Magen eingeführte Nahrungsmittel.

[1] Vgl. Pawlow, S. 93.

Digitized by Google

Dieses verschiedene Reactionsvermögen des Magens gegenüber den verschiedenen Arten von Reizmitteln ist in verschiedener Weise ausgelegt worden.

Wie oben bemerkt wurde, sucht z. B. Frerichs die Erklärung des Verhältnisses in dem Umstand, dass die Nahrungsstoffe im Gegensatz zu den chemischen und mechanischen Reizmitteln die Schleimhaut des Magens in ihrem ganzen Umfange berühren.

Nach Blondlot's weitschauenden Worten kommt der Magenschleimhaut eine specifische Reizbarkeit zu. Er bemerkt: „Il faut donc admettre, que l'estomac est doué d'une véritable intuition chimique, qui, ainsi que nous l'avons dit, lui permet d'apprécier la nature nutritive des substances mises en contact avec ses parois."

Eine von allen übrigen Ansichten abweichende Erklärung der Magensaftabsonderung wurde von Schiff aufgestellt. Nach seiner bekannten „Ladungstheorie" ist das Vorhandensein von peptogenen Stoffen im Blute eine nothwendige Bedingung der Pepsinbildung, d. h. der Secretion von echtem, wirksamem Magensaft. Unter peptogenen Stoffen versteht er Stoffe, welche durch die Einwirkung des Speichels und im Magen enthaltener Flüssigkeiten von den Nahrungsstoffen ausgeschieden und in den Blutstrom aufgenommen werden. Auch bei einer directen Injection dieser Stoffe in das Blut, von denen das Dextrin besonders hervorgehoben wird, sollte die Secretion erfolgen.

Diese Theorie hat sich nicht als haltbar erwiesen.

Heidenhain hat bei Versuchen an Hunden mit isolirtem Fundusblindsack entdeckt, dass 15 bis 30 Minuten, nachdem er digerirbare Nahrungsstoffe in den Magen eingeführt hatte, die Secretion im Blindsack beginnt. Führte er hingegen schwer verdauliche Kost ein, wie z. B. Lig. nuchae, so liess die Secretion im Blindsack eine Stunde oder länger auf sich warten.

„Aus diesen Beobachtungen geht" — nach Heidenhain — „mit Evidenz hervor, dass die durch unverdauliche (oder doch sehr schwer verdauliche) Ingesta angeregte Absonderung sich über den Reizort nicht ausdehnt, dass aber dem letzteren fern liegende Drüsen in Thätigkeit gerathen, sobald in dem Magen Resorption stattfindet. Man muss demnach eine primäre und eine secundäre Absonderung unterscheiden: erstere hervorgerufen durch den mechanischen Reiz der Ingesta und beschränkt auf die unmittelbar gereizten Schleimhautpartien, letztere geknüpft an die Einleitung von Resorption in dem Magen und die genannten Magendrüsen ergreifend."

Diese letztere Ansicht theilt u. A. Sanotzki, der die Erklärung

Digitized by Google

des Phänomens in zwei Möglichkeiten sucht. Die Secretion kann entweder reflectorisch durch die Absorption oder durch eine directe Einwirkung der in das Blut aufgenommenen resorbirbaren Stoffe auf die Drüsenzellen hervorgerufen sein. Die Lösung der Frage sucht Sanotzki auf dem Wege, dass er in der Nahrung enthaltene Stoffe, Bouillon und Milch — als Clysma — in das Blut einführt und kommt dabei zu dem Schluss, dass die Secretion auf reflectorischen Einflüssen beruht.

Nach Chigin kann ausserdem eine andere Auslegung als möglich in Betracht kommen. Auch er hebt hervor, dass die in Rede stehende Secretion auf reflectorischer Basis erfolgt — für eine solche Annahme spricht auch die Secretion in dem isolirten Blindsack —, aber dieselbe beruht nach ihm nicht auf dem Resorptionsprocess, sondern auf einer chemischen Einwirkung der die Nahrung bildenden Stoffe auf die Endverzweigungen der centripetalen Nerven in der Magenschleimhaut.

Chigin, der seine Versuche an Hunden mit isolirtem Blindsack nach Pawlow ausgeführt hat, constatirt die Richtigkeit der von Blondlot seiner Zeit ausgesprochenen Vermuthung, dass dem Magen eine specifische Excitabilität eigen ist. Er fand, dass Wasser und vor Allem Pepton die Eigenschaft besitzen, die Magendrüsen zur Thätigkeit zu stimuliren. Führte er dagegen durch die Fistel in den Magen Säuren, Alkalien, neutrale Salze, rohes Eiereiweiss, Zucker oder Stärke ein, so erfolgte im Blindsack keine Secretion. Bei Zusetzung von Wasser zu einem von diesen Stoffen verhielt sich die Secretion, wie wenn bloss eine entsprechende Menge Aqua destillata zugeführt worden wäre. Führte er nebst dem rohen Eiweiss Peptonlösung ein, begann die Secretion nach 14 Minuten. Ebenso kam mit rohem Eiweiss eine Secretionssteigerung zu Stande, wenn die Magendrüsen zur Zeit der Einführung in Thätigkeit befindlich waren. In ähnlicher Weise wird auch in den Magen eingeführtes Eiweiss verdaut, wenn das Thier gleichzeitig mit Nahrung geneckt wird.

In einer anderen Serie von Versuchen hat Chigin den Hund verschiedene Arten Nahrung verzehren lassen, so dass die Mahlzeit entweder aus einem einzigen Nahrungsmittel bestand, oder aus mehreren zusammengesetzt war. Aus diesen seinen Versuchen geht hervor, dass je nach der verschiedenen Art der Nahrungsmittel Magensaft von verschiedener Menge und verschiedener Qualität bezüglich des Säuregehaltes und der Digestionskraft secernirt wird, sowie dass bei der Verwendung verschiedener Quantitäten derselben Nahrungsmittel die secernirte Saftmenge in directer Proportion zu der Menge eingenommener Nahrung steht.

Nach Chigin's Schlussfolgerungen wird die Magensaftabsonderung

Digitized by Google

auf reflectorischem Wege in erster Linie hervorgerufen durch psychische Impulse, in geringerem Grade durch in den Magen eingeführtes Pepton und Wasser. Unter normalen Umständen erfolgt die Secretion im Magen auf Grund dieses psychischen Reflexes und wird dann, so lange die Digestion andauert, von dem aus der Nahrung gebildeten Pepton unterhalten.

Lobassoff, der Chigin's Untersuchungen fortsetzte, hat indess gefunden, dass chemisch reines Pepton keine beträchtlichere Secretion hervorruft. Davon ausgehend, dass das Fleisch, direct in den Magen eingeführt, allmählich verdaut wird, machte Lobassoff Versuche mit Bouillon und erhielt steigende Saftmengen, je nachdem die Concentration der Bouillon zunahm, d. h. die Bouillon erwies sich als wirksames Stimulans zur Hervorrufung der Magensaftabsonderung.

In Liebig's Fleischextract fand Lobassoff auch ein chemisches Excitans derselben Natur wie die Bouillon (Latenzperiode für beide Fälle 12 Minuten).

Indem er durch eine Fistel verschiedene Arten Nahrungsmittel in den Magen einführt, constatirt Lobassoff, dass diese in zwei Gruppen eingetheilt werden können, nämlich in solche, die, direct in den Magen eingeführt — also bei Vermeidung einer psychischen Excitation — keine Secretion hervorzurufen vermögen, und in solche, die dieses Vermögen besitzen. Zu der ersteren Gruppe gehören z. B. rohes Eiweiss, Brod, Stärke, zu der letzteren Fleisch, Gelatine und Milch. Damit die Nahrungsmittel der ersteren Gruppe verdaut werden, ist erforderlich, dass die Secretion auf psychischem Wege durch den Appetit hervorgerufen wird, sonst bleiben diese Stoffe unverdaut. Die Secretion, die bei der Einführung von zu der letzteren Kategorie gehörenden Stoffen in den Magen erfolgt, setzt langsamer ein als die psychische Secretion, dauert länger an und producirt geringere Mengen Saft, der ausserdem geringe Digestionskraft und niedrigen Säuregehalt besitzt.

Daneben hat Lobassoff gefunden, dass Fett und Stärke, welche für sich allein direct in den Magen eingeführt, keine Secretion hervorzurufen vermögen, das erstere deprimirend, die letztere stimulirend auf eine von einem anderen Moment ausgelöste Drüsenthätigkeit einwirken.

Bei einer Zusammenfassung seiner eigenen Resultate und der seiner Vorgänger äussert sich Lobassoff u. A. folgendermaassen: „La sensation de l'appétit et le désir d'en satisfaire, ravivés par le manger, constituent la cause immédiate de l'apparition d'une sécrétion abondante très riche en ferment, bientôt après le repas (pas avant cependant qu'au bout de 5 minutes) — sécrétion psychique; — — Plus

Digitized by Google

tard, pas avant qu'au bout de dix minutes après le repas, une sécrétion chimique vient se joindre à la sécrétion psychique; elle est due à l'action de l'eau et des excitants chimiques spéciaux, constitués par de substances extractives, sur les terminaisons muqueuses des nerfs centripètes. — — Le suc chimique renferme moins de ferment que le psychique, or le pouvoir digestif du suc mixte, auquel nous avons à faire dans les conditions normales d'alimentation, est une résultante des deux."

Fassen wir Pawlow's Auffassung von den Bedingungen der Magensecretion kurz zusammen, so lautet dieselbe folgendermaassen. Appetit ist Saft! Der Appetit ist das mächtigste Stimulans für die secretorischen Nerven des Magens. Weder das mechanische Moment beim Kauact, noch auch die chemische Einwirkung der Nahrung rufen die Secretion hervor, der ganze „secretorische Effect" wird durch „das psychische Moment" bedingt, d. h. „durch das leidenschaftliche Verlangen nach Nahrung und die Freude an ihrem Genusse". — Werden in den Magen des Thieres Nahrungsmittel unter Ausschluss des psychischen Momentes eingeführt, so erfolgt eine geringe oder gar keine Secretion. Die durch den Appetit hervorgerufene Reizung der Magendrüsen geht nicht während der ganzen Digestionsperiode fort. Hört sie auf, so treten andere Kräfte in Thätigkeit. Die fortgesetzte Secretion wird bedingt durch die chemische Einwirkung der Nahrung — nicht durch die mechanische. Der Appetitssaft spielt bei der secundären Secretion die Rolle eines stimulirenden Agens — Zündsaft nennt ihn Pawlow. Ohne Zündsaft bleibt z. B. Brod und Eiweiss unverdaut im Magen zurück.

Wie man sieht, sind die meisten hier oben behandelten Untersuchungen an Thieren ausgeführt worden. Unsere Kenntniss von der Magensaftabsonderung beim Menschen ist nicht so ausgebildet, was ja auch natürlich ist, wenn man bedenkt, wie überaus weniger zugänglich für die Beobachtung die Verhältnisse hier sind. Sehen wir die Litteratur nach dieser Hinsicht hin durch, so finden wir dennoch eine Anzahl recht bemerkenswerther Beobachtungen. Dieselben wurden theils an Personen mit Magenfistel gemacht, theils hat man mittels Sondirungen die verschiedenen Phasen der Secretion zu verfolgen gesucht.

Unter den zahlreichen Folgerungen, welche Beaumont aus seinen classischen Beobachtungen zieht, sei die folgende hier besonders erwähnt (Nr. 15): „Dass das Kauen, Einspeicheln und Verschlucken, abstract genommen, die Verdauung der Speisen keineswegs bewirken

Digitized by Google

oder mit anderen Worten, dass, wenn Speisen auf anderem Wege, fein genug vertheilt direct in den Magen kommen, ohne jener Behandlung zuvor theilhaft geworden zu sein, sie so leicht und so vollkommen verdaut werden, als wären sie so vorbereitet genossen worden."

In einer ganz anderen Richtung geht die Auffassung Richet's. Ueber seinen Patienten mit Magenfistel und Oesophagusstrictur lässt er sich (S. 160) so aus: „Ainsi, si l'on fait mâcher à M- des substances sapides et parfumées, il y aura aussitôt un flux, relativement abondant, de suc gastrique — — Alors, en vidant complétement l'estomac, et en faisant mâcher à M- des gâteaux, ou du sucre, ou du citron etc., le suc gastrique se met à couler lentement, goutte à goutte."

Sticker (S. 2702) schreibt, wie bereits erwähnt, dem Speichel eine grosse Rolle zu. „Dem Mundspeichel kommt im menschlichen Organismus eine wesentliche Bedeutung für die Bildung des wirksamen Magensaftes zu, derart, dass ein Ausfall der Mundspeichelwirkung von einer Verminderung oder Aufhebung der Magensaftsecretion gefolgt ist." Diese Behauptungen gründet Sticker theils auf eigene Versuche, theils auf Angaben in der Litteratur. Seine Experimente führte er in der Weise aus, dass er in dem einen Falle die Versuchsperson eine bestimmte Probemahlzeit kauen und hinunterschlucken liess, im anderen wurde, bei achtsamer Vermeidung jeglicher Speichelzufuhr, eine ähnliche Mahlzeit in fein zerkleinertem Zustande mit Hülfe einer Sonde in den Magen hinabgeführt.

Biernacki bestätigt die Richtigkeit von Sticker's Angabe, dass sich die motorischen und secretorischen Functionen des Magens verschieden verhalten, wenn die Speise durch den Mund eingenommen und daselbst mit Speichel vermengt wird, und wenn andererseits die Nahrungsmittel bei Verhinderung von Speichelzumengung direct in den Magen hinabgeführt werden, aber er weist zugleich darauf hin, dass diese Versuchsanordnung Sticker's keine allzu weitgehenden Schlussfolgerungen gestatte. Um die Versuche beweiskräftig zu machen, ordnet Biernacki die Experimente so an, dass er die Probemahlzeit in beiden Fällen mit einer Sonde hinabführt, in einem Falle mit, im anderen ohne Speichel. Als Resultat ergiebt sich, dass er nur in einem von sechs Fällen höhere Säurewerthe bei der Zumischung von Speichel erhält, als bei der Abwesenheit des letzteren. Lässt er die Person die Speise erst kauen und führt sie dann mit der Sonde hinab, so gestaltet sich die Verdauung so, wie wenn die Speise in normaler Weise verzehrt worden wäre. Auf Grund dieses hält er dafür, „dass eine wesentliche Rolle — — der Durchgang der Nahrung durch die Mundhöhle spielt; ferner dürfen wir behaupten, dass

Digitized by Google

der entleerte Mundspeichel an sich selbst und der Speichel, der nach dem Verschlucken der Nahrung in den Magen von dem Munde her eintritt, von weit geringerer, sogar untergeordneter Bedeutung in dieser Beziehung sind". — Somit würde der Speichel an sich nicht die Bedeutung haben, die ihm Sticker beimisst. Indessen traut ihm Biernacki eine die Secretion indirect stimulirende Wirkung zu. Biernacki glaubt nämlich durch Versuche dargethan zu haben, dass der Magen seine Arbeit am besten ausführt, wenn die in denselben eingeführte Nahrung eine schwach saure Reaction hat, während schon eine schwache Alkalescenz der Nahrung seine Functionen herabsetzt. Da dazu andere Versuche nachzuweisen scheinen, dass die Nahrungsstoffe während der Bearbeitung im Munde in Folge der Speichelzumischung eine schwach saure Reaction erhalten, glaubt Biernacki, die magensafttreibende Eigenschaft, die der Durchgang der Nahrungsstoffe durch den Mund hat, rühre von der Einwirkung des Speichels her.

In einer späteren Veröffentlichung kritisirt Sticker Biernacki's Arbeit und sucht zu beweisen, dass Bernacki's Schlussfolgerungen insofern auf unrichtigen Voraussetzungen aufgebaut seien, als die Säuerung, die im Munde stattfindet, nicht durch den Speichel bedingt werde, sondern auf der Anwesenheit von Kohlensäure beruhe. Und dass die Kohlensäure nicht der wirksame Factor ist, beweist ihm das folgende Experiment. Eine Versuchsperson verzehrt das eine Mal eine bestimmte Probemahlzeit und trinkt 100 g Sodalösung dazu; das andere Mal wird dieselbe Probemahlzeit plus demselben Quantum Sodalösung bei Verhinderung einer Speichelzumischung mit Sonde in den Magen hinabgeführt. Da die Secretion im letzteren Falle verlangsamt ist, hält sich Sticker berechtigt, bei seiner oben referirten Formulirung der Ansicht in der Frage nach der Bedeutung des Speichels für die Magensecretion zu verharren.

Schüle sagt — 1895 — „dass schon vom Munde aus eine intensive Secretion hervorgerufen werden kann". Als Reizmittel verwendet er Citronenscheiben und Pfefferminzöl. — In einem anderen Zusammenhange äussert derselbe Verfasser u. A.: „Nicht die Reaction der Ingesta (wie Biernacki gemeint hatte) ist das Maassgebende, sondern der Umstand, dass überhaupt gekaut wird, d. h. dass die Nahrung einige Zeit im Munde verweilt. Während des Kauens werden die Drüsen des Magens zu erhöhter Thätigkeit angeregt. Demgemäss sehen wir also die Secretion nach einer wenn auch kürzeren Bearbeitung der Speisen im Munde erhöht. Das Kauen ist demnach nicht nur nützlich zur Verkleinerung der Nahrung, es regt auch reflectorisch den Magen an und bereitet ihn für die Aufnahme der Speisen vor. ‚Gut

Digitized by Google

gekaut ist halb verdaut' gilt so nicht nur in mechanischem, sondern auch in chemischem Sinne."

In Troller finden wir ebenfalls einen Vorkämpfer für den Kauact als wirksamen Factor zur Hervorrufung einer Secretion im Magen. Er glaubt durch eine Serie von Versuchen dargethan zu haben, dass eine Steigerung der Magensaftabsonderung durch Kauen chemischer Reizmittel (Citronenscheiben und Senf), physiologischer (Nahrungsmittel) und indifferenter Stoffe (Gummi und Linnen) zu Stande komme.

Die relativ kleinen Mengen Saft, die er erhält, wenn er die Versuchsperson 15 Minuten Citronenscheiben kauen lässt, bieten stark wechselnde Salzsäurewerthe dar; er bemerkt dazu, dass der Saft „sich im Allgemeinen, nämlich in 4 bis 6 untersuchten Fällen, sowohl dem Secret des nüchternen Magens, als dem Filtrat des Probefrühstücks gegenüber durch niedrige Salzsäurewerthe auszeichnet".

Mit Senf erhält er etwas grössere Saftmengen und zugleich concentrirteren Saft, während eine in den Magen eingeführte Senfemulsion keine Secretion zu erzeugen scheint.

Ueber die Versuche mit Gummi und Linnen äussert der Verfasser selbst: „Oft gelang es nur mit grösster Mühe, einige Tropfen Secret nach dem Kauact zu gewinnen, bisweilen erhielten wir bis 10 ja 15 ccm Secret, — —. Die Aciditätswerthe des so gewonnenen Saftes waren im Allgemeinen sehr niedrig."

Beim Kauen von Nahrungsstoffen erhält Troller bedeutend, 2 bis 4 Mal, grössere Saftmengen als bei den oben referirten Versuchen, aber nicht genug damit, bei den verschiedenen Arten von Nahrungsstoffen ergeben sich verschiedene Mengen und verschieden säurehaltiger Saft. Das Kauen von Fleisch liefert so im Allgemeinen 10 bis 20 ccm mehr Saft als das von Brod, und die Aciditätswerthe beim letzteren stellen sich um 15 bis 30 niedriger als bei Versuchen mit Fleisch.

Pfaundler nimmt an, „dass der Saugact, sei es auf dem Wege vermehrter Speichelsecretion, sei es auf dem Wege besonderer Reflexvorgänge, die Secretion des Magensaftes anregt".

Schreuer und Riegel haben sich durch eigene Versuche davon überzeugt, dass die mit der Sonde eingeführte Probemahlzeit eine spärlichere Secretion im Magen hervorrufe, als wenn dieselbe Mahlzeit in normaler Weise gekaut und verschluckt wird. Die Erklärung für dieses Verhältniss suchen sie in der Elimination des Kauacts aus der vorigen Versuchsanordnung.

In allerjüngster Zeit werden die hier berührten Fragen von Schüle behandelt in einem Aufsatze: „In wie weit stimmen die Experimente

Digitized by Google

von Pawlow am Hunde mit dem Befunde am normalen menschlichen Magen überein?" Er formulirt seine Ansicht hauptsächlich auf Grund eigener und der Troller'schen Untersuchungen in folgenden Punkten:

I. Beim gesunden Menschen findet sich der reine Appetitsaft im Sinne Pawlow's nur selten oder gar nicht.

II. Die Magendrüsen werden während des Aufenthaltes der Nahrung im Munde reflectorisch zur Salzsäuresecretion angeregt und zwar:

a) durch rein chemisch wirksame Substanzen; mehr noch
b) durch Nahrungsmittel mit angenehmem Geschmack;
c) durch den Kauact allein zwar auch dann, wenn es sich um ungeniessbare Substanzen handelt.

Um zu erforschen, ob das blosse Necken mit Nahrung — wie uns Pawlow's Versuche am Hunde vermuthen lassen — beim Menschen die Magensaftsecretion hervorrufen kann, lässt Schüle zwei Versuchspersonen bei einer Tasse warmen Kaffee sitzen und den Duft desselben einathmen. Als Vorbereitung zu dem Versuch wird der Magen rein ausgespült, und 10 Minuten später überzeugt sich Schüle mit einer Sonde davon, dass derselbe keinen Saft enthält. In vier einzeln vorgenommenen Versuchen wurde nur ein Mal ein schwach salzsäurehaltiges Secret gewonnen. Dies erlaubt uns nach Schüle zu vermuten, dass das berührte Verhältniss wenigstens nicht in der Regel seine Entsprechung beim Menschen findet.

Schüle bemerkt jedoch, seine Versuchspersonen seien nicht so ausgehungert gewesen, dass sie sich mit besonderem Verlangen nach ihrem Morgenkaffee gesehnt hätten, hebt aber zugleich hervor, „dass gerade die psychischen Momente bei dem gesitteten ‚homo sapiens' eine weit untergeordnetere Rolle spielen, als bei dem Thier, dessen Interesse sich in einer viel intensiveren Weise auf die Nahrung concentrirt, als bei dem Menschen, und sei es auch der raffinirteste Gourmand, der Fall zu sein pflegt".

Dass allein Geschmacksempfindungen eine Secretion hervorrufen können, constatirt Schüle, da er drei Personen nach den gewöhnlichen Vorbereitungen 5 Minuten lang Kaffee im Munde behalten liess. Die Resultate sind:

1. deutliche Blaufärbung von Congopapier;
2. freie Salzsäure positiv;
3. keine Salzsäure.

Dass auch der Kauact eine ähnliche Rolle spielt, ergiebt sich, wenn man dieselben Versuchspersonen 5 Minuten lang an einem kleinen Schwamm kauen lässt (ohne dass sie den Speichel verschlucken):

Digitized by Google

1. freie Salzsäure 0·1 Procent,
2. Blaufärbung von Congo (2 ccm Flüssigkeit),
3. freie Salzsäure.

In Uebereinstimmung mit Pawlow's Untersuchungen vermuthet Schüle auf Grund einiger eigenen Versuche, dass eine mechanische Reizung der Magenschleimhaut eine Absonderung von Magensaft nicht hervorruft.

Wie aus dem oben Referirten hervorgehen dürfte, sind sämmtliche Forscher darüber einig, dass die Magensaftabsonderung auch beim Menschen von der Bearbeitung der Nahrungsmittel und ihrer Passage durch den Mund beeinflusst wird. Welches dabei der wirksame Factor ist, darüber gehen aber die Ansichten der Autoren sehr auseinander. Einige (Sticker, Biernacki) theilen dem Speichel die Hauptrolle zu. Für Andere (Troller, Schüle, Schreuer und Riegel) hat der Kauact eine eminente Bedeutung. Die chemische Einwirkung der Nahrung ist dann wieder nach der Ansicht einiger Verfasser (Schüle, Troller) zu beachten, während schliesslich auch der angenehme Geschmack der Nahrungsstoffe als der wirksame Factor gepriesen wird (Richet, Troller und Schüle).

Es findet sich aber noch eine weitere Uebereinstimmung in fast allen diesen Versuchen, nämlich die, dass die Versuche nach einer — betonen wir das sofort — für den Zweck ungenügenden Untersuchungsmethode ausgeführt sind. Der Methode haften in mehreren Beziehungen Mängel an. 1. Lässt sie uns nur höchst unvollkommen den Verlauf der Secretion studiren. 2. Kann man nicht verhindern, dass Speichel, Nahrungsstoffe und dgl. vom Mund und Schlunde aus in den Magen hinabdringen (was auch Troller S. 195 zugiebt). 3. Wirken die wiederholten Sondirungen störend, besonders wenn es sich darum handelt, die Rolle zu erforschen, welche psychische Momente bei der Hervorrufung der Secretion spielen können.

Beachtet man daneben, dass die Experimente, auf welche sich die oben referirten Ansichten stützen, zum Theil negativ ausgefallen sind, zum Theil geringe Saftmengen von meist geringem Säuregehalt geliefert haben und dass keine einheitliche Auffassung von den die Secretion bedingenden Umständen vorhanden ist, so zeigt es sich klar, wie wenig entschieden die vorliegende Frage noch ist. Fügt man dazu die Möglichkeit, dass, wie mehrere Forscher glaublich zu machen versucht haben, der Magen normaliter immer kleinere Mengen salzsäurehaltiges Secret enthält, so dürften die Facta, die bisher vorliegen, unzureichend sein, um in unsere Frage Klarheit zu bringen.

Digitized by Google

Als ein Beitrag zur Lösung dieser Frage mögen die folgenden von mir angestellten Versuche dienen. Die Versuche sind sehr bescheiden, aber obgleich sie alle an ein und derselben Versuchsperson ausgeführt worden sind, dürfte ihnen — dank der Versuchsanordnung, die hierbei möglich war — doch einige Bedeutung beigemessen werden können.

Eigene Untersuchungen.

Meine Versuche sind sämmtlich an einem 5jährigen Knaben mit Oesophagusstrictur und Magenfistel ausgeführt. Der Zweck der Versuche war, zu ermitteln, ob die Beobachtungen Pawlow's hinsichtlich der sog. psychischen Magensaftabsonderung beim Hunde auch beim Menschen ihre Entsprechung finden.

Vorab sei die Krankengeschichte des Knaben mitgetheilt.

Journal der chirurgischen Klinik Nr. 580. 1901.
A. B., 4jähriger Arbeiterssohn aus Helsingfors.
Aufgenommen den 29. April.
Diagnose: Strictura oesophagi.

Anamnese: Stets ein gesundes und kräftiges Kind gewesen. Trank am 13. November 1900 aus Versehen Lauge. Der sofort herbeigerufene Arzt nahm Magenausspülung vor. Die nächste Zeit nach dem Unglücksfall konnte der Knabe nur flüssige Nahrung (Milch) und auch diese nur mit grosser Schwierigkeit verzehren. Wurde oft von Erbrechungen belästigt, welche Blut nicht enthielten. Daneben wurde die Stimme sehr heiser. Im Verlauf eines Monats verbesserte sich der Zustand etwas, so dass der Knabe Milch und andere flüssige Kost, jedoch nur in kleinen Portionen, verzehren konnte. Nahm er grössere Mengen auf einmal zu sich, erfolgte Erbrechen. Feste Nahrung hat er seit der Erkrankung nicht verzehren können. Später hat sich die Schwierigkeit, Nahrung einzunehmen, wieder gesteigert. — Während der Krankheit ist der Knabe magerer geworden und abgefallen. Darmthätigkeit ziemlich regelmässig. — Hat innerliche Medicin gebraucht.

Status praesens: Mittelkräftiger Knochenbau. Ernährungszustand herabgesetzt. Hautfarbe bleich. Herz, Lungen, Urin, Temperatur normal.

Im Hals und Schlund keine sichtbaren pathologischen Veränderungen. Bei der Sondirung mit den Sonden Nr. 22 bis 25 (Charrière) stösst man auf ein Hinderniss, das 20 cm von der Zahnreihe entfernt liegt. Die Sondirung der Strictur, auch mit noch feineren Sonden, gelingt nicht. — Nur flüssige Nahrung kann in kleinen Portionen hinuntergebracht werden.

2. Mai. Patient hat keine Nahrung zu sich nehmen können.

3. Mai. Gastrostomie (Franck). Chloroform. Schnitt nach links um die Mittellinie. Magen klein, zusammengefallen. In denselben wird eine kleine Oeffnung gemacht und durch diese versucht man den Oesophagus zu sondiren, jedoch ohne Erfolg. Ebenso wenig gelingt es, mit

Digitized by Google

dem Finger die Cardia zu palpiren — der Pylorus wird leicht palpirt. Es wird angenommen, dass die Strictur niedrig liege, möglicher Weise verdrängt sie die Cardia vollständig. Da die Sondirung nicht gelingt, wird eine Magenfistel nach Franck angelegt.

17. Mai. Die Nähte werden entfernt; Heilung per primam intentionem.

7. Juni. Befinden nach der Operation ausgezeichnet. Alle Nahrung wird dem Pat. durch einen an der Fistel angebrachten Pezzer'schen Katheder Nr. 24 beigebracht, der zwischen den Mahlzeiten mit einer Pincette geschlossen gehalten wird. Entlassen, um zu Hause gepflegt zu werden.

Der Knabe wurde am 31. Juli 1902 von Neuem in die Klinik aufgenommen. Journ. Nr. 1002.

Ueber sein Befinden in der Zwischenzeit erzählt seine Mutter Folgendes:

Nach der Operation hat sich sein Allgemeinbefinden schnell gebessert. Er hat sich im Uebrigen normal entwickelt, ist ein Stück gewachsen und ziemlich kräftig geworden. — Alle Nahrung ist ihm durch die Magenfistel zugeführt worden. Einige wenige Male hat er flüssige Nahrung auf dem natürlichen Wege zu sich nehmen können. Bei dieser Gelegenheit meinte er immer: „jetzt fühle ich, dass es hinunter geht, gieb mir etwas zu trinken". Ein weiterer bemerkenswerther Umstand ist daneben zu notiren. Jedes Mal, wenn der Kranke mit der Sonde gespeist wurde, hat er gleichzeitig aus freien Stücken nach etwas Essbarem verlangt, um darauf zu kauen. Die im Munde bearbeitete Nahrung hat er dann hinuntergeschluckt, um sie fast unmittelbar durch eine leichte Brechbewegung wieder heraus zu befördern. Diese von dem Knaben gekaute Nahrung hat leider bei der Sondenfütterung nicht verwandt werden können, da sie zu dem Zweck nicht fein genug bearbeitet war.

Lässt sich zwecks Sondirung der Strictur auf Anrathen des Arztes ins Krankenhaus aufnehmen.

Status praesens. Knochenbau normal. Ernährungszustand mittelgut. Gesichts- und Hautfarbe bleich. Herz, Lungen, Urin normal. Temperatur nicht gesteigert. — Vordere Bauchwand im Epigastrium konisch ausgestülpt, so dass der am weitesten vorstehende Punkt, wo die Magenfistel mündet, etwas links von der Mittellinie zu liegen kommt. Die Haut in der Gegend um die Fistelöffnung geröthet und gereizt

Bei der Sondirung des Oesophagus stösst die Sonde, 21 cm von der Zahnreihe, auf ein Hinderniss. Nach wiederholten vergeblichen Versuchen, die Strictur zu sondiren, gelingt es schliesslich, die Stricturstelle mit äusserst feinen Sonden, grösstes Exemplar Nr. 8 (Charrière), zu passiren.

Bei wiederholten Versuchen, den Knaben per vias naturales feste (Brod, Fleisch, weichgekochtes Ei) und flüssige (Milch) Nahrungsstoffe einnehmen zu lassen, hat im Magen keine Spur von der Nahrung nachgewiesen werden können. Gleichfalls negativ sind die Versuche mit gefärbter Flüssigkeit ausgefallen. Von letzteren wurden angewandt Heidelbeersaft und Lösungen von gelbem Blutlaugensalz. Trotz der empfindlichen

Digitized by Google

chemischen Reactionen dieses letzteren ist es nicht gelungen, eine Spur des Salzes im Magen nachzuweisen.

Wie zahlreiche, zu verschiedenen Stunden des Tages, wo der Knabe auf war oder in seinem Bett schlief, gemachte Beobachtungen zeigten, secernirte sein Magen mehr oder minder reichlich salzsauren, digestionskräftigen Saft. — Zugleich lässt derselbe eine motorische Insufficienz erkennen, so dass man stets noch am folgenden Tage Reste einer selbst spärlichen Mittagsmahlzeit, die am vorhergehenden Tage eingenommen worden, nachweisen kann. Diese Motilitätsstörung dürfte wohl in der Gastrotomie ihre Ursache haben.

Dass der Oesophagus nicht vollständig impermeabel ist, geht aus der Sondirung und der anamnestischen Angabe hervor — die auch im Krankenhause ein paar Mal bestätigt wurde —, dass der Knabe mitunter, wenn auch höchst selten, flüssige Kost per vias naturales einzunehmen vermag. Man sollte daher erwarten, dass jedes Mal, wo der Knabe Nahrung zu sich nimmt, wenigstens eine Spur von den Nahrungsmitteln im Magen vorzufinden wäre. Dass dies indessen nicht der Fall ist, geht aus unseren Versuchen theils mit festen und flüssigen Nahrungsmitteln, theils mit gefärbten Flüssigkeiten deutlich hervor. Worauf diese scheinbare Impermeabilität beruht, ist schwer mit Sicherheit zu ergründen. Es lässt sich denken, dass sie durch eine Anschwellung der Schleimhaut an der verengten Stelle oder auch durch eine Verschiebung und Verschliessung der unbedeutenden Stricturöffnung durch eine secundäre Divertikelbildung des Oesophagus oberhalb der Strictur hervorgerufen worden ist.

Die an dem Knaben ausgeführten Versuche, die mit Pausen während 7 Monaten fortgegangen sind, habe ich nach Pawlow's „Scheinfütterung" anzuordnen gesucht, mit dem Unterschied nur, dass die hinuntergeschluckte Nahrung, anstatt durch eine Oesophagusfistel nach aussen abgeleitet zu werden, durch wiederholte leichte Brechbewegungen herausbefördert wurde.

Die Versuche wurden zwischen 7 und 9 Uhr Morgens angestellt, während der Knabe noch im Bette lag und bevor er irgend welche Nahrung verzehrt hatte. Am Abend zuvor, einige Stunden nach der letzten Mahlzeit am Tage, ist der Magen mit lauwarmem Wasser ausgespült worden, bis das Spülwasser vollkommen klar ausfloss.

Während des Versuches lag der Knabe auf dem Bauch im Bett, zugleich ein wenig auf die linke Seite übergelehnt, so dass die im Epigastrium gelegene Fistelöffnung den niedrigsten Punkt des Rumpfes einnahm. Der Magensaft, der durch einen in der Fistel placirten Pezzer-Katheter ausfloss, wurde in Portionen von je 5 Minuten Dauer gesammelt.

Digitized by Google

Ehe der eigentliche Versuch begann, habe ich, um einen Ausdruck für die bestehende Secretion zu erhalten, den Magensaft während 10 bis 20 Minuten, d. h. in 2 bis 4 Portionen, aufgefangen.

Für den gewonnenen Magensaft sind die Totalacidität und die Digestionskraft bestimmt worden. Bei allen diesen Bestimmungen ist unfiltrirter Magensaft zur Verwendung gekommen, theils weil die Flüssigkeit an sich klar war, theils auch aus Sparsamkeitsrücksichten, da die Saftmenge eine ziemlich begrenzte war.

Bei der Aciditätsprobe ist in der Regel nur die Totalmenge der Säure bestimmt worden, da nach dem Ausweis der Controlversuche die Differenz zwischen dem Salzsäuregehalt und der Totalacidität bei unseren Experimenten so gering ist, dass dieselbe wahrscheinlich von einer schwächeren Empfindlichkeit der Reaction auf Salzsäure (Congopapier) bedingt ist. Die Säurebestimmungen sind mit Hülfe von $^1/_{10}$ normaler Natronlage ausgeführt worden; eine 1 procent. Alkohollösung von Phenolphtaleïn hat als Indicator gedient. In den Tabellen ist der Säuregehalt in Procent Salsäure ausgedrückt.

Die Digestionskraft ist nach Mett's bekannter Methode bestimmt worden. Das Princip derselben ist folgendes. Man saugt in dünne Glasröhren (innerer Durchmesser 1 bis 2 mm) flüssiges Hühnereiweiss auf, stellt die Röhren für 5 Minuten in eine Temperatur von 95° C., wobei das Eiweiss coagulirt. Nach ein paar Tagen können die Röhren benutzt werden und werden zu den Versuchen in Längen von 10 bis 15 mm abgeschnitten. Bei der Bestimmung wird eine gewisse Menge Magensaft — in unseren Fällen 2 ccm — abgemessen und nebst zwei der erwähnten 10 bis 15 mm langen Röhren in ein Reagensglas placirt, welches 10 Stunden lang in einen Wärmeschrank — Temperatur 39° C. — gestellt wird. Da die Digestion der Eiweisssäule in der Glasröhre nur in einer Richtung vor sich gehen kann, giebt die Differenz zwischen der Länge der Glasröhre und der nichtdigerirten Eiweisssäule die digerirende Kraft in Millimetern an. Die Ablesung geschah mit Hülfe eines Vergrösserungsglases.

Gehen wir nun zu den Versuchen über, so haben wir erst zu ermitteln, welchen Effect der Anblick der Speise bei unserem Knaben hervorruft.

Ich habe die Esslust des Knaben auf verschiedene Arten zu reizen versucht. Bald habe ich ihn mit frischen, duftenden Weissbrödchen gelockt, bald mit Apfelkuchen — seiner Leibspeise — und mit anderem Backwerk, bald mit Fleischgerichten, aber Alles vergebens. Um die Aufmerksamkeit des Knaben auf die Vorstellung von Speise

Digitized by Google

zu concentriren, habe ich den ausserordentlichen Wohlgeschmack des Gerichts zu loben gesucht u. dgl., jedoch ohne Resultat. Um sein Verlangen noch mehr zu steigern, habe ich den Knaben vom Mittag des vorhergehenden bis zum Vormittag des folgenden Tages fasten lassen. Als ich ihm dann die Brödchen zeigte, griff er darnach, als er sie aber nicht sofort bekam, wurde er zornig, und keine Secretionssteigerung erfolgte im Magen.

Anders fallen die Versuche aus, wenn der Knabe dieselbe Nahrung zu kauen und hinunter zu schlucken bekommt. Alsdann beginnt fast constant 7, einige Male bereits 6 Minuten nach Anfang des Versuchs ein ziemlich reichlicher Saftstrom aus dem Katheter in der Magenfistel auszufliessen. Als Beispiele seien die folgenden Versuche angeführt.

Versuch am 8. August.

Der Knabe, der eben aufgewacht ist, nimmt die oben beschriebene Bauchlage ein. — Magen am Abend vorher ausgespült.

Die den Katheter verschliessende Pincette wird abgenommen, wobei unmittelbar 6 ccm trüber, Spuren von Nahrung enthaltender Saft ausfliesst. Darnach fliesst weiter ab:

um	7·30	bis	7·35 h	1·0 ccm	schwach getrübter Saft		
„	7·35	„	7·40	0·8 „	„	„	„
von	7·40	„	7·54	isst der Knabe $1^1/_2$ Apfelkuchen			
„	7·40	„	7·45	0·2 ccm	klarer Saft		
„	7·45	„	7·50	3·9 „	„	„	
„	7·50	„	7·55	8·4 „	„	„	
„	7·55	„	8·05	0·3 „	„	schleimiger Saft.	

Versuch am 10. August.

Anordnung wie im vorhergehenden Versuch.

Beim Abnehmen der Pincette fliesst unmittelbar 5 ccm opale Flüssigkeit aus. Darnach fliesst ab:

von	7·40	bis	7·45 h	2·8 ccm	opaler Saft		
„	7·45	„	7·50	0·4 „	klarer	„	
isst	„	7·50	„	8·07	50 g	Brod mit Eingemachtem [1]	
„	7·50	„	7·55	0·4 ccm	klarer Saft		
„	7·55	„	8·00	5·0 „	„	„	
„	8·00	„	8·05	4·8 „	„	„	
„	8·05	„	8·10	7·2 „	„	„	

[1] Weissbrod, in welches ein unbedeutendes Quantum Eingemachtes gebacken ist.

Digitized by Google

von	8·10	bis	8·15	2·4 ccm	klarer	Saft
„	8·15	„	8·20	1·3 „	„	„
„	8·20	„	8·25	2·0 „	„	„
„	8·25	„	8·30	0·4 „	„	schleimiger Saft.

Versuch am 11. August.

Vorbereitungen und Anordnung wie in den früheren Versuchen.

Als die Pincette entfernt wird, fliesst ab:

	von	8·00	bis	8·05 h	5·0 ccm	opaler Saft
	„	8·05	„	8·10	1·0 „	fast klarer Saft
	„	8·10	„	8·15	0·6 „	klarer Saft
Isst	„	8·15	„	8·26	25 g	Brod mit Eingemachtem
	„	8·15	„	8·20	einige Tropfen	klarer Saft
	„	8·20	„	8·25	2·0 ccm	klarer Saft
	„	8·25	„	8·30	7·0 „	„ „
	„	8·30	„	8·35	2·8 „	„ „
	„	8·35	„	8·40	1·7 „	„ „
	„	8·40	„	8·45	1·2 „	„ „
	„	8·45	„	8·50	1·3 „	„ schleimiger Saft
	„	8·50	„	8.55	einige Tropfen	klarer schleimiger Saft.

Der Magen wird um 9 Uhr gespült.

	von	9·10	bis	9·15 h	1·1 ccm	klare Flüssigkeit
	„	9·15	„	9·20	0·7 „	„ „
Isst	„	9·20	„	9·35	55 g	Fleischklösse[1]
	„	9·20	„	9·25 h	1·6 ccm	klarer Saft
	„	9·25	„	9·30	7·5 „	opaler „
	„	9·30	„	9·35	4.5 „	schwach opaler Saft
	„	9·35	„	9·40	5·5 „	klarer Saft
	„	9·40	„	9·45	5·8 „	„ „
	„	9·45	„	9·50	2·6 „	„ „
	„	9·50	„	9·55	2·0 „	„ „
	„	9.55	„	10·00	1·8 „	„ „
	„	10·00	„	10·05	1·2 „	„ schleimiger Saft.

Versuch am 11. November.

Vorbereitung und Anordnung wie vorher.

von	7·35	bis	7·40 h	8·1 ccm	trübe	Flüssigkeit
„	7·40	„	7·45	5·0 „	schwach trüber	Saft
„	7·45	„	7·50	1·9 „	„ „	„
„	7·55	„	8·00	0·6 „	klare	Flüssigkeit

[1] Ohne Gewürz und Zwiebeln.

Digitized by Google

Isst	von	8·00	bis 8·10	50 g	Fleischklösse
	„	8·00	„ 8·05	0·7 ccm	klarer Saft
	„	8·05	„ 8·10	7·8 „	opaler „
	„	8·10	„ 8·15	1·8 „	klarer „
	„	8·15	„ 8·20	1·6 „	„ „

Wie schon aus diesen Versuchen hervorgehen dürfte, ist die Magensaftabsonderung bei unserem Knaben zu einem bedeutenden Grad durch die Bearbeitung gewisser Nahrungsmittel im Munde beeinflusst. Sehen wir uns z. B. den Versuch vom 8. August daraufhin an. Vor dem Versuch ist die Secretion mässig, knapp 1·0 ccm in einer Periode von 5 Minuten. Dann kaut der Knabe 14 Minuten lang Apfelkuchen. Die nächsten 5 Minuten nach Beginn des Kauens erfolgt keine Secretionssteigerung. Nach weiteren 2 Minuten, d. h. 7 Minuten nach Anfang des Versuches, nimmt die Menge des ausfliessenden Secretes in auffallendem Grade zu, so dass wir schon für die zweite Periode von 5 Minuten 3·9 ccm Saft zu notiren haben. Während der dritten Periode dauert die intensive Absonderung fort, 8·4 ccm, und nimmt während der folgenden Periode von 5 Minuten wieder schnell ab — nur 0·3 ccm Secret.

Dass diese Secretion nicht von einer unfreiwilligen Einführung von Nahrung, Speichel u. A. in dem Magen bedingt ist, geht daraus hervor, dass der aus dem Magen erhaltene Saft vollkommen rein, meistens wasserklar war.

Der Uebersichtlichkeit halber werden hier die übrigen gleichartigen Versuche in Tabellenform mitgetheilt (Tab. I, II siehe S. 236 bis 239).

In einer anderen Serie von Experimenten hat der Knabe Milch zu trinken bekommen. Wie ihm überhaupt alle flüssigen Nahrungsmittel zuwider sind, nimmt er auch die Milch nur widerwillig zu sich. Diese Aversion findet vielleicht bis zu einem gewissen Grade darin ihre Erklärung, dass flüssige Nahrungsmittel, wenn sie aus dem Oesophagus herausbefördert werden sollen, ordentliche Brechbewegungen verursachen, während feste Nahrung leicht abgegeben wird.

Die Resultate der Versuche sind aus der beigefügten Tab. III ersichtlich (s. S. 240).

Wir finden also, dass, während der Durchgang gewisser Nahrungsmittel (wie Fleisch und Brod) durch den Mund und den Schlund bei dem Knaben eine bedeutende Steigerung der Magensaftabsonderung hervorzurufen vermag, die Milch z. B. besagte Secretion nicht erwähnenswerth zu beeinflussen scheint. — Hat es nun seine Richtigkeit damit, dass, wie verschiedene Forscher hervorgehoben haben, der Kau-

Digitized by Google

act allein die Magendrüsen zur Thätigkeit zu stimuliren vermag, so wäre ja mit unseren Versuchen eine Erklärung der Ungleichheit des Secretionsverlaufes gegeben, indem wir auf der einen Seite feste Nahrungsmittel, d. h. solche, die Kauen erfordern, und auf der anderen flüssige Kost, wobei der Kauact eliminirt war, angewandt haben.

Um die Frage zu beleuchten, in welchem Maasse der Kauact an sich die Magensaftabsonderung beeinflussen kann, habe ich den Knaben einen indifferenten Stoff, Knallgummi, kauen lassen.

Die Ausführung dieser Versuche, drei an der Zahl, ist mit grossen Schwierigkeiten verknüpft gewesen dadurch, dass sich der Knabe durchaus nicht zu dem Kauen bequemen wollte. Nur dadurch, dass ich selbst gleichzeitig „um die Wette" den Gummi weich zu kauen suchte, und dank versprochener Belohnungen hat das Experiment von Stapel laufen können.

Die Anordnung ist in diesen Fällen dieselbe gewesen wie bei den früheren Versuchen. In dem ersten der Fälle ist dem Versuch mit Gummi unmittelbar einer mit Fleisch gefolgt. In den beiden anderen sind den Versuchen mit Gummi Versuche mit Brod vorangegangen und nachgefolgt.

Versuch am 16. August.

Von 8·00 bis 8·05 h 16·0 ccm schleimige, trübe Flüssigkeit
„ 8·05 „ 8·10 5·0 „ „ „ „
„ 8·10 „ 8·15 3·0 „ „ „ „
„ 8·15 „ 8·20 2·5 „ fast klare Flüssigkeit
Kaut eifrig von 8·20 bis 8·31 Knallgummi
von 8·20 bis 8·25 h 2·8 ccm klarer Saft
„ 8·25 „ 8·30 3·4 „ „ „
„ 8·30 „ 8·35 1·2 „ „ „
„ 8·35 „ 8·40 1·6 „ „ „
„ 8·40 „ 8·45 1·2 „ „ „
„ 8·45 „ 8·50 0·5 „ „ „
Isst mit geringem Interesse von 8·50 bis 9·01 40 g Fleischklösse.
von 8·50 bis 8·55 h 1·4 ccm klarer Saft
„ 8·55 „ 9·00 5·0 „ „ „
„ 9·00 „ 9·05 6·0 „ „ „
„ 9·05 „ 9·10 2·6 „ „ „
„ 9·10 „ 9·15 1·4 „ „ „
„ 9·15 „ 9·20 0·8 „ „ „

Versuch am 19. August.

Von 7·40 bis 7·45 h 5·2 ccm trübe Speisereste
„ 7·45 „ 7·50 4·6 „ „ „

Digitized by Google

Tabelle I.

Zeit in Minuten	Exp. 19./VIII. Quantität in ccm	Totale Aciditat in Proc.	Digestionskraft in mm	Aciditat bei Digestionsprobe	Exp. 19./VIII. Quantität in ccm	Totale Aciditat in Proc.	Digestionskraft in mm	Aciditat bei Digestionsprobe	Exp. 26./VIII. Quantität in ccm	Totale Aciditat in Proc.	Digestionskraft in mm	Aciditat bei Digestionsprobe
10—5	1·7	0·255	—	—	—	—	—	—	1·8	0·273	—	—
5—0	0·8		—	—	—	—	—	—	1·3		—	—
0—10	isst 25[g] Brod mit Eingemachtem				30[g] Brod mit Eingemachtem				50[g] Brod mit Eingemachtem			
0— 5	0·8	0·383	4·8	0·383	0·2	—	—	—	2·0	0·474	—	—
5—10	3·6				0·6	—	—	—	6·0	0·511	6·5	0·511
10—15	5·0	0·493	6·5	0·493	4·6	0·383	5·0	0·383	2·1	—	7·5	—
15—20	2·0	—	—	—	3·1	—	—	—	0·8	—		—
20—25	2·0	—	—	—	2·4	—	—	—	1·3	—	—	—
25—30	0·7	—	—	—	1·0	—	—	—	—	—	—	—

	Exp. 1./I.				Exp. 2./I.				Exp. 5./I.			
10—5	2·0	0·273	—	—	2·6	—	4·4	—	0·2	—	—	—
5—0	1·2		—	—	1·1	—		—	0·4	—	—	—
0—20	2 Apfelkuchen				2 Apfelkuchen				etwa 80[g] Brod mit Eingemachtem			
0— 5	3·3	—	7·0	—	6·2	—	6·2	—	3·0	—	—	—
5—10												
10—15	10·0	0·456	6·0	0·447	11·8	0·438	6·3	0·428	10·0	0·474	6·0	0·469
15—20												
20—25	3·9	—	—	—	3·5	—	—	—	5·0	—	6·2	—
25—30	2·7	—	—	—	2·7	—	—	—	0·4	—	—	—
30—35	1·2	—	—	—	0·9	—	—	—	—	—	—	—
35—40	1·2	—	—	—	0·4	—	—	—	—	—	—	—

[1] Es war meine Absicht, bei den Digestionsproben den Salzsäuregehalt durch Hinzufügen von Normalsäure immer gleichmässig zu gestalten (vgl. Kersten, Konowalow), aber durch einen Zufall misslang dieses Vorhaben.

Digitized by Google

Brodsaft.[1]

Exp. 8./IX.				Exp. 9./IX.				Exp. 11./XI.				Exp. 15./I.			
Quantität in ccm.	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe
1·0	—	—	—	1·8	0·310	—	—	0·7	0·292	—	—	0·6	—	—	—
0·9	—	—	—	1·6		—	—	1·1		—	—	0·4	—	—	—
45ᵍ Weissbrödchen				1½ Apfelkuchen				etwa 30ᵍ Brod mit Eingemachtem				etwa 40ᵍ Brod mit Eingemachtem			
0·4	—	—	—	0·7	—	—	—	0·3	—	—	—	0·8	—	—	—
4·4	0·365	6·5	0·365	6·8	0·438	6·8	0·428	4·0	0·401	7·6	0·354	6·9	0·420	7·2	0·410
2·0	0·474	6·0	0·469	3·2	0·456	5·7	0·447	1·8	—	—	—	3·4			
2·2				2·0				1·4	—	—	—	3·3	—	—	—
1·0	—	—	—	1·6	—	—	—	—	—	—	—	2·2	—	6·4	—
—	—	—	—	1·2	—	—	—	—	—	—	—	1·9	—	—	—

Exp. 6./I.				Exp. 3./II.				Exp. 6./II.			
0·4	—	—	—	4·0	—	5·2	—	—	—	—	—
0·2	—	—	—	0·6	—		—	0·4	—	—	—
etwa 85ᵍ Brod mit Eingemachtem				2 Aepfelkuchen				2½ Aepfelkuchen			
4·2	—	5·8	—	3·8	—	7·0	—	2·5	—	—	—
10·8	0·456	6·4	0·447	7·8	0·420	6·6	0·410	6·7	0·438	5·7	0·428
5·4	—	6·8	—	3·0	—	—	—	1·4	—	—	—
2·4	—	4·4	—	1·8	—	—	—	0·4	—	—	—
0·4	—			1·8	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	0·7	—	—	—	—	—	—	—

[1] Ich führe deshalb in einer besonderen Colonne die Salzsäurewerthe der einzelnen Digestionsproben an.

Digitized by Google

Tabelle II.

Zeit in Minuten	Exp. 16./VIII.				Exp. 22./VIII.				Exp. 28./VIII			
	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe
10—5	1·2	—	—	—	1·6	—	5·0	—	1·5	—	—	—
5—0	0·5	—	—	—	1·6	—		—	2·4	0·365	—	—
0—10	isst 40ᵍ Fleischklösse				35ᵍ Fleischklösse				70ᵍ Fleischklösse			
0— 5	1·4	—	—	—	2·4	0·474	5·4	0·469	0·6	—	—	—
5—10	5·0	0·401	5·8	0·354	4·0				7·2	0·547	6·8	0·547
10—15	6·5	0·474	6·0	0·469	4·3	0·493	5·2	0·493	4·2	0·566	—	—
15—20	2·6	0·474	—	—	2·6	—	—	—	1·6	—	—	—
20—25	1·4	—	—	—	3·0	—	—	—	—	—	—	—
25—30	0·8	—	—	—	2·9	—	—	—	—	—	—	—
30—35	0·4	—	—	—	0·8	—	—	—	—	—	—	—
35—40	—	—	—	—	0·5	—	—	—	—	—	—	—

	Exp. 27./XI.				Exp. 4./II.				Exp. 3./I.			
10—5	4·4	0·338	—	—	0·6	—	—	—	—	—	—	—
5—0	0·8		—	—	0·4	—	—	—	1·4	—	—	—
0— 5 *0—20 **0—15	15ᵍ gedämpftes Hammelfleisch				25ᵍ Fleischklösse				*100ᵍ gedämpftes Hammelfleisch			
0— 5	0·7	—	—	—	0·3	—	—	—	3·4	—	—	—
5—10	7·1				2·7	0·438	5·0	0·428				
10—15	2·8				2·0				4·8			
15—20	2·2	0·456	6·9	0·447	0·4	—	—	—				
20—25	1·2					—	—	—	3·6	0·420	6·5	0·410
25—30	1·4	—	—	—	—	—	—	—	3·6			
30—35	0·8	—	—	—	—	—	—	—	4·1			
35—40	—	—	—	—	—	—	—	—	1·2	—	—	—
40—45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
45—50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
50—55	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
55—60	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google

Fleischsaft.

Exp. 23./IX.				Exp. 16./XI.				Exp. 26./XI.			
Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Acidität bei Digestionsprobe
0·6	—	—	—	1·7	—	—	—	1·1	—	—	—
0·3	—	—	—	0·6	—	—	—	0·4	—	—	—
60ᵍ Fleischklösse				**30ᵍ Fleischklösse**				**35ᵍ Fleischklösse**			
0·3	—	—	—	0·8	—	—	—	0·6	—	—	—
4·2	0·438	5·9	0·428	6·8	0·493	6·2	0·439	6·0	0·474	6·4	0·469
1·8	0·402	—	—	3·7	0·456	—	—	2·8	—	—	—
1·7				1·4	—	—	—	1·3	0·402	—	—
1·2	—	—	—	2·0	—	—	—	1·2			
0·2	—	—	—	1·6	—	—	—	1·4	—	—	—
—	—	—	—	2·0	—	—	—	0·4	—	—	—
—	—	—	—	0·6	—	—	—	—	—	—	—

Exp. 4./I.				Exp. 9./VIII.				Exp. 14./VIII.			
0·8	—	—	—	9·0	—	—	—	7·0	—	—	—
0·5	—	—	—	11·2	0·164	2·5	—	2·9	0·036	—	—
***100ᵍ gedämpftes Hammelfleisch**				****45ᵍ Fleischklösse**				****75ᵍ Fleischklösse**			
7·5	—	—	—	4·6	—	—	—	1·8	alkal.	—	—
				4·0	0·036	—	—	1·8	„	—	—
				4·3	0·055	—	—	1·6	„	—	—
11·3				8·0	—	—	—	2·0	„	—	—
6·0	0·456	7·2	0·447	11·0	0·274	3·3	—	3·4	0·036	—	—
2·5				5·6	—	—	—	6·3	0·182	—	—
2·0				7·0	0·073	—	—	7·0	—	—	—
1·0	—	—	—	7·8	—	—	—	10·0	0·141	—	—
—	—	—	—	11·0	0·255	3·0	—	8·4	—	—	—
—	—	—	—	13·5	—	—	—	10·5	0·164	—	—
—	—	—	—	5·5	0·219	—	—	10·0	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	4·5	—	—	—

Digitized by Google

Tabelle III. Milchsaft.

Zeit in Minuten	Exp. 28./VIII.			Exp. 30/VIII.			Exp. 31./VIII			Exp. 6./IX.			Exp. 26./XII.			Exp. 27./XII.			Exp. 28./XII.		
	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm	Quantität in ccm	Totale Acidität in Proc.	Digestionskraft in mm
10–5	1·2	—	—	0·5	—	—	1·3	—	—	1·4	—	—	3·0	—	—	3·2	—	—	0·4	—	—
5—0	0·8	—	—	0·3	—	—	0·5	—	—	0·4	—	—	0·9	—	—	1·0	—	—	0·2	—	—
0—10	Trinkt 120ᶜᶜ Milch			100ᶜᶜ Milch			150ᶜᶜ Milch			150ᶜᶜ Milch			200ᶜᶜ Milch			200ᶜᶜ Milch			200ᶜᶜ Milch		
0— 5	1·6			0·2	—	—	0·3	—	—	0·5	—	—	2·7		—	0·6	—		0·1	—	—
5—10	2·3	0·404	4·0	0·1	—	—	1·0	—	—	0·4	—	—	1·2		—	1·3	—	6·1	0·3	—	—
10—15	1·8	(0·469)[1]		0·3	—	—	1·0	—	—	0·8	—	—	1·0	0·201	—	0·5	—	—	0·2	—	—
15—20	2·4			0·1	—	—	0·9	—	—	1·2	—	—	1·7		—	0·4	—	—	0·3	—	—
20—25	0·7	—	—	0·2	—	—	0·2	—	—	1·8	—	—	1·8		—	—	—	—	—	—	—
25—30	1·1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0·8		—	—	—	—	—	—	—

[1] Acidität bei der Digestionsprobe.

Digitized by Google

	Von	7·50	bis 7·55 h	1·7 ccm	trübe, Speisereste
	„	7·55	„ 8·00	0·8 „	fast klar.
Isst	„	8·00	„ 8·10	25 g	Brod mit Eingemachtem
	„	8·00	„ 8·05	0·8 ccm	klar
	„	8·05	„ 8·10	3·6 „	„
	„	8·10	„ 8·15	5·0 „	„
	„	8·15	„ 8·20	2·0 „	„
	„	8·20	„ 8·25	2·0 „	„
	„	8·25	„ 8·30	0·7 „	„

Kaut ziemlich eifrig von 8·30 bis 8·40 Knallgummi, Schleimabsonderung reichlich.

	Von	8·30	bis 8·35 h	0·4 ccm	klar, etwas schleimig
	„	8·35	„ 8·40	0·5 „	„ „ „
	„	8·40	„ 8·45	1·0 „	„ „ „
	„	8·45	„ 8·50	0·3 „	„ „ „
	„	8·50	„ 8·55	0·2 „	„ „ „
	„	8·55	„ 9·00	0·3 „	„ „ „
Isst	„	9·00	„ 9·10	30 g	Brod mit Eingemachtem
	„	9·00	„ 9·05		einige Tropfen
	„	9·05	„ 9·10	0·6 ccm	klar
	„	9·10	„ 9·15	4·6 „	„
	„	9·15	„ 9·20	3·1 „	gallig
	„	9·20	„ 9·25	2·4 „	„
	„	9·25	„ 9·30	1·0 „	„

Versuch am 20. August.

	Von	8·25	bis 8·30 h	6·5 ccm	trübe, Fettkörner
	„	8·30	„ 8·35	0·6 „	„
	„	8·35	„ 8·40	0·4 „	klar
	„	8·40	„ 8·55	0·3	„
Isst	„	8·45	„ 8·54	etwa 25 g	Brod mit Eingemachtem
	„	8·45	„ 8·50	1 Tropfen	
	„	8·50	„ 8·55	2·7 ccm	klar
	„	8·55	„ 9·00	3·8 „	„
	„	9·00	„ 9·05	1·3 „	„
	„	9·05	„ 9·10	1·2 „	„
Kaut	„	9·10	„ 9·20	Knallgummi	
	„	9·10	„ 9·15	0·2 ccm	
	„	9·15	„ 9·20	0·4 „	
	„	9·20	„ 9·25	0·1 „	
	„	9·25	„ 9·30	0·2 „	
	„	9·30	„ 9·35	0·2 „	
	„	9·35	„ 9·40	einige Tropfen	
Isst	„	9·40	„ 9·45	etwa 27 g	Brod mit Eingemachtem
	„	9·40	„ 9·45	einige Tropfen	

Digitized by Google

von	9·45	bis	9·50 h	5·5 ccm	schwach opal
„	9·50	„	9·55	4·1 „	klar
„	9·55	„	10·00	1·4 „	„
„	10·00	„	10·05	1·4 „	„

Die Resultate dieser Versuche scheinen also darzuthun, dass der Kauact an sich die Magendrüsen nicht in Thätigkeit zu versetzen vermag.

Suchen wir nun zu ermitteln, in welchem Grade die beim Kauen von Nahrungsmitteln entstandene Secretion von dem mehr oder minder angenehmen Geschmack derselben beeinflusst wird, so werden wir finden, dass dieser nicht ohne Einfluss ist. Bei den oben referirten Versuchen bekam der Knabe solche Nahrungsmittel zu verzehren, die ihm mundeten, und dabei folgte eine bemerkenswerthe Saftabsonderung. Lassen wir dem Knaben nun weniger wohlschmeckende Speise verzehren, so fallen die Versuche folgendermaassen aus.

Versuch am 21. August.

Der Versuch beginnt um 8 Uhr; Anordnung wie gewöhnlich.

	Von	8·10	bis	8·15 h	1·8 ccm Saft
	„	8·15	„	8·20	1·1 „ „
Isst	„	8·20	„	8·30	widerwillig Weissbrödchen, die schwach nach Asa foetida duften
	„	8·20	„	8·25	1·0 ccm Saft
	„	8·25	„	8·30	0·8 „ „
	„	8·30	„	8·35	1·3 „ „
	„	6·35	„	8·40	2·0 „ „
	„	8·40	„	8·45	1·8 „ „
	„	8·45	„	8·50	1·0 „ „
	„	8·50	„	9·00	ein Apfelkuchen
	„	8·50	„	8·55	1·0 ccm Saft
	„	8·55	„	9·00	2·1 „ „
	„	9·00	„	9·05	2·6 „ „
	„	9·05	„	9·10	0·8 „ „
	„	9·10	„	9·15	1·1 „ „

Versuch am 22. August.

Der Versuch beginnt um 8·30 h; Anordnung wie vorher.

	Von	8·40	bis	8·45 h	0·3 ccm Saft
	„	8·45	„	8·50	0·3 „ „
Isst	„	8·50	„	8·59	widerwillig ungezuckerte Chocolade
	„	8·50	„	8·55	0·2 ccm Saft
	„	8·55	„	9·00	1·4 „ „
	„	9·00	„	9·05	1·5 „ „
	„	9·05	„	9·10	0·6 „ „
	„	9·10	„	9·15	1·0 „ „
Isst	„	9·15	„	9·25	mit weniger Widerwillen gezuckerte Chocolade

Digitized by Google

	von	9·15	bis	9·20 h	1·1 ccm Saft
	„	9·20	„	9·25	2·3 „ „
	„	9·25	„	9·30	1·6 „ „
	„	9·30	„	9·35	1·6 „ „
Isst	„	9·35	„	9·45	ohne Interesse etwa 125 g Fleischklösse
	„	9·35	„	9·40	2·4 ccm Saft
	„	9·40	„	9·45	4·0 „ „
	„	9·45	„	9·50	4·3 „ „
	„	9·50	„	9·55	2·6 „ „
	„	9·55	„	10·00	3·0 „ „
	„	10·00	„	10·05	2·9 „ „
	„	10·05	„	10·10	0·8 „ „
	„	10·10	„	10·15	0·5 „ „

Bei dem Versuch vom 21. August kann von einer Steigerung der Magensaftabsonderung kaum die Rede sein. Aber nicht genug damit. Wenn wir den Knaben in unmittelbarem Anschlusse an den erwähnten Versuch einen Apfelkuchen verzehren lassen, die in der Regel die Secretion im Magen stark beeinflusst, isst er sie ohne besonderen Appetit, und die Saftmenge, die dabei secernirt wird, ist sehr spärlich. Bei den Versuchen mit Chocolade erfolgte dagegen eine offenbare, obschon geringe Absonderung von Magensaft.

Schliesslich habe ich den Knaben Citronenscheiben kauen lassen, d. h. ich benutzte dasselbe „chemische" Reizmittel wie Schüle und Troller. Im Gegensatze zu den Angaben der genannten Forscher ist es mir dabei nicht gelungen, eine Secretionssteigerung hervorzurufen. Die Versuche sind drei an Zahl und folgenden Aussehens.

Versuch am 8. September.

	Von	8·10	bis	9·15 h	1·3 ccm Saft
	„	8·15	„	8·20	1·4 „ „
	„	8·20	„	8·25	0·9 „ „
	„	8·25	„	8·30	1·0 „ „
Hält	„	8·30	„	8·40	saftige Citronenscheiben im Munde (ohne sie zu kauen)
	„	8·30	„	8·35	0·4 ccm Saft
	„	8·35	„	8·40	0·8 „ „
	„	8·40	„	8·45	1·0 „ „
	„	8·45	„	8·50	0·9 „ „
	„	8·50	„	8·55	0·5 „ „
Isst	„	8·55	„	9·05	Weissbrödchen ohne Eingemachtes
	„	8·55	„	9·00	0·4 ccm Saft
	„	9·00	„	9·05	4·4 „ „
	„	9·10	„	9·15	2·0 „ „
	„	9·15	„	9·20	2·2 „ „
	„	9·20	„	9·25	1·0 „ „

Digitized by Google

Versuch am 9. September.

	Von	8·00	bis	8·05 h	0·8 ccm	Saft
	„	8·05	„	8·10	2·2 „	„
	„	8·10	„	8·15	1·6 „	„
	„	8·15	„	8·20	1·0 „	„
Kaut	„	8·20	„	8·30	Citronenscheiben	
	„	8·20	„	8·25	0·2 ccm	Saft
	„	8·25	„	8·30	0·5 „	„
	„	8·30	„	8·35	0·5 „	„
	„	8·35	„	8·40	1·8 „	„
	„	8·40	„	8·45	1·6 „	„
Isst	„	8·45	„	8·55	$1^1/_2$	Apfelkuchen
	„	8·45	„	8·50	0·7 ccm	Saft
	„	8·50	„	8·55	6·8 „	„
	„	8·55	„	9·00	3·2 „	„
	„	9·00	„	9·05	2·0 „	„
	„	9·05	„	9·10	1·6 „	„
	„	9·19	„	9·15	1·2 „	„

Versuch am 11. September.

	Von	8·40	bis	8·45 h	5·5 ccm	Saft
	„	8·45	„	8·50	1·3 „	„
	„	8·50	„	8·55	1·0 „	„
	„	8·55	„	9·00	1·8 „	„
Kaut	„	9·00	„	9·10	äusserst widerwillig	Citronenscheiben
	„	9·00	„	9·05	0·5 ccm	Saft
	„	9·05	„	9·10	1·1 „	„
	„	9·10	„	9·15	0·2 „	„
	„	9·15	„	9·20	1·8 „	„
	„	9·20	„	9·25	0·7 „	„
	„	9·25	„	9·30	1·1 „	„
Isst	„	9·30	„	9·40	Brod mit Eingemachtem	
	„	9·30	„	9·35	0·3 ccm	Saft
	„	9·35	„	9·40	4·0 „	„
	„	9·40	„	9·45	1·8 „	„
	„	9·45	„	9·50	1·4 „	„

In den Fällen, wo unsere Versuche positiv ausgefallen sind, d. h. wo eine offenbare Secretionssteigerung erfolgt ist, hat dieselbe gewöhnlich folgenden Verlauf gehabt. Die Saftabsonderung beginnt ungefähr 6 bis 7 Min. nach Anfang des Versuches. Die Menge des abgesonderten Secretes steigt dann schnell, so dass sie innerhalb der nächsten 10 Minuten ihr Maximum erreicht. Darauf nimmt die Secretion allmählich ab und ist gewöhnlich nach etwa 40 Minuten, vom Anfang

Digitized by Google

des Versuches an gerechnet, beendigt. Die Abnahme kann jedoch bisweilen schnell erfolgen (vgl. den Versuch vom 8. August S. 232), so dass die ganze Secretion nicht länger als etwa 10 Minuten dauert, was jedoch nicht hindert, dass die erhaltene Saftmenge beträchtlich ist. Einen eigenartigen Verlauf wies die Secretion in den Versuchen vom 9. und 14. August auf. Schon bevor diese Versuche noch begonnen hatten, war die Absonderung ungewöhnlich reichlich und der Saft dick, schleimig. Während des eigentlichen Versuches zeigte die Secretion einen atypischen Verlauf, indem das abgesonderte Secret stark mit Schleim vermischt, theilweise gallenfarbig war und Spuren von Speise enthielt. Von dieser Vermengung mit Speisestoffen abgesehen, lag hier deutlich eine Magenstörung vor, welche sich auch in dem gestörten Allgemeinbefinden des Knaben zu erkennen gab.

Der Magensaft ist im Allgemeinen wasserklar, kann aber im Höhestadium der Secretion auch leicht opalescirend werden. Wenn die Absonderung, wie zum Anfang und am Schlusse der Versuche, unbedeutend ist, ist der Saft gewöhnlich mit Schleim vermengt, aber klar.

Die grössten Secretmengen, die während 5 Minuten gesammelt wurden, betrugen, wenn wir die Versuche vom 9. und 14. August ausnehmen, an Brodsaft 8·4 ccm (Versuch vom 8. August) und 7·8 ccm an Fleischsaft (Versuch vom 11. November). — Je länger der Knabe ass, desto reichlicher wurde in der Regel die Absonderung. Wie aus Tab. I hervorgeht, wurde so während der ersten halben Stunde des Versuches, wo er 10 Minuten lang Brod kaute, ungefähr $^1/_3$ weniger Saft gewonnen, als wenn das Kauen 20 Minuten fortdauerte. Für den Fleischsaft wird diese Differenz noch grösser. Dieses Verhältniss gilt als Regel, jedoch sind auch Beispiele mit umgekehrtem Verhalten zu verzeichnen.

Durch zahlreiche Analysen sind Säuregehalt und Digestionskraft des erhaltenen Magensaftes bestimmt worden. Dabei zeigte es sich, dass sich die Acidität des Saftes, welcher vor Beginn des eigentlichen Versuches aufgefangen wurde, auf 0·305 Procent als Mittel der Bestimmungen von 6 verschiedenen Portionen Saft belief. Ungefähr denselben Werth, 0·310 Procent, ergaben 6 Säureanalysen des Magensaftes, welcher in einigen der S. 247 mitgetheilten Versuche (ohne Morphin) gewonnen wurde. Mit anderen Worten, der Aciditätsgrad des Saftes, welcher continuirlich im Magen des Knaben secernirt wurde, würde sich also auf etwa 0·300 Procent Salzsäure belaufen.

Bedeutend höhere Säurewerthe wies der Saft auf, der während des eigentlichen Versuches producirt wurde. So betrug die Acidität des Brodsaftes im Mittel von 17 Analysen 0·439 Procent (variirend

Digitized by Google

zwischen 0·365 und 0·511 Procent), und die des Fleischsaftes[1] im Mittel von 16 Analysen 0·462 Procent (variirend zwischen 0·401 und 0·566 Procent) oder im Mittel von beiden 0·450 Procent. — Die Aciditätsbestimmungen des Milchsaftes waren nur zwei und ergaben 0·337 Procent als Mittelwerth.

Die Digestionskraft des Saftes, welcher bei fastendem Magen secernirt wurde, belief sich nach dem Ausweis dreier Analysen auf 4·8 mm. Für den Brodsaft war der entsprechende Werth 6·27 mm (variirend zwischen 4·4 und 7·6 mm) im Mittel von 25 Bestimmungen, und für den Fleischsaft[1] 6·10 mm (variirend zwischen 5·0 und 7·2) im Mittel von 12 Bestimmungen oder im Mittel von beiden 6·18 mm. Der Mittelwerth zweier ähnlicher Bestimmungen für den Milchsaft betrug etwa 5·00 mm.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, erhielten wir also höhere Säurewerthe und stärkere Digestionskraft für den Saft, welcher bei dem eigentlichen Versuche secernirt wurde, als für das bei nüchternem Magen gesammelte Secret.

In Sanotzki's Analysen des von Hunden bei „Scheinfütterung" gewonnenen Magensaftes betrug der Mittelwerth für den Säuregehalt 0·456 und für die Digestionskraft 5·65 mm.

Der ursprüngliche Plan der vorliegenden Arbeit schloss auch die Anstellung directer Digestionsversuche in sich. Beabsichtigt war nämlich, zu untersuchen, wie die Digestion verlaufen würde, wenn Nahrungsmittel ohne Wissen des Knaben direct in den Magen eingeführt würden. Nachdem aber constatirt worden war, dass eine continuirliche Secretion vorlag, konnten solche Versuche die zur Beantwortung aufgestellten Fragen nicht weiter beleuchten, weshalb dieser Theil des Planes fallen gelassen wurde.

Statt dessen will ich hier die Resultate einiger Versuche[2] mittheilen, welche ich auf Anregung von Prof. H. Holsti ausgeführt habe und die die Einwirkung des Morphins auf die Magensaftsecretion zu ermitteln bezwecken.

Wie bemerkt, habe ich mich durch zahlreiche, zu verschiedenen Zeiten des Tages gemachte Beobachtungen davon überzeugt, dass man im Magen des Knaben immer digestionskräftigen Magensaft nachweisen konnte. Diese Wahrnehmung führte uns dann zu den im Folgenden mitgetheilten Versuchen.

---

[1] Tab. II, Exp. vom 9./VIII. und 14./VIII. ausgenommen.

[2] Früher veröffentlicht von H. Holsti in der *Zeitschr. f. klin. Medicin* 1903. Bd. IL. Heft 1 bis 4.

Digitized by Google

Dieselben sind im Gegensatze zu den übrigen am Nachmittag angestellt worden. Der Knabe wurde auf gewöhnliche Weise um 2 Uhr Nachmittags gespeist. Drei Stunden später wurde der Magen reingespült, wobei darauf geachtet wurde, dass kein Spülwasser in demselben zurückblieb. Darauf wurde der an der Magenfistel angebrachte Pezzer'sche Katheter verschlossen, und der Knabe durfte sich eine halbe Stunde lang nach Belieben bewegen. Nach Ablauf dieser Zeit wurde der Knabe in gewöhnlicher Bauchlage auf sein Bett placirt, und der aus dem Katheter fliessende Saft wurde während 5 Minuten aufgefangen. Darauf war der Knabe wieder eine halbe Stunde auf, worauf dieselbe Procedur wiederholt ward. In dieser Weise wurde der Versuch 3 Stunden fortgesetzt. Die Zahl der Experimente ist sechs, drei ohne und drei mit Morphin. Das Morphin, mit einem Theelöffel Wasser gemischt, wurde unmittelbar nach abgeschlossener Ausspülung durch die Magenfistel eingeführt. Die Dosis betrug in zwei Fällen 3 mg, in einem Falle 4·5 mg. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

	Ohne Morphin			Mit Morphin		
	I.	II.	III.	I. 3 mg	II. 3 mg	III. 4·5 mg
	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm
Während der ersten halben Stunde nach der Magenspülung	8·1	8·3	6·1	4·5	6·0	5·2
Während der zweiten halben Stunde nach der Magenspülung	6·5	4·9	4·4	1·5	1·5	0·8
Während der dritten halben Stunde nach der Magenspülung	7·4	4·7	6·8	0·6	0·7	0·4
Während der vierten halben Stunde nach der Magenspülung	9·0	3·7	7·0	2·6	0·6	0·1
Während der fünften halben Stunde nach der Magenspülung	8·0	3·4	5·0	0·2	19·8	8·0
Während der sechsten halben Stunde nach der Magenspülung	4·1	3·7	5·0	3·4	9·0	0·7
Summa:	43·1	28·7	34·3	12·8	37·6	15·2

Während die Saftmengen in der ersten halben Stunde beim Controlversuche und bei den Versuchen mit Morphin ungefähr gleich grosse Werthe aufweisen, tritt während der zweiten halben Stunde eine auffallende Abnahme der Secretion bei den Morphinversuchen auf. Dieses Depressionsstadium dauert $1^1/_2$ bis 2 Stunden. In einem von

Digitized by Google

diesen Fällen erfolgt, nachdem die Secretionshemmung gehoben ist, eine unerwartet reichliche Absonderung. — Der Schluss, der aus den erwähnten Versuchen möglicher Weise gezogen werden kann, wäre der, dass das Morphin, in kleinen Dosen eingenommen, eine nach ein paar Stunden vorübergehende, hemmende Wirkung auf die Magensaftabsonderung ausübt.

Kritik und Schlussfolgerungen.

Werfen wir einen Rückblick auf unsere Versuche, so constatiren wir Folgendes:

1. dass der Anblick von Speise bei dem Knaben keine Absonderung von Magensaft hervorzurufen vermag;

2. dass das Kauen von wohlschmeckenden Nahrungsmitteln in der Regel den Anstoss zu einer mehr oder weniger lebhaften Secretion giebt;

3. dass das Kauen von übelschmeckender Nahrung die Secretion zum wenigsten nicht erwähnenswerth beeinflusst;

4. dass das Kauen von indifferenten Stoffen ohne Einfluss auf die Magensaftabsonderung ist;

5. dass das Kauen von chemisch reizenden Stoffen die Magendrüsen wahrscheinlich nicht in Thätigkeit zu versetzen vermag.

Das erste unserer hier angeführten Resultate steht also in Widerspruch mit Pawlow's Beobachtungen am Hunde. Dieser Widerspruch kann jedoch nur scheinbar sein. Wie Pawlow nachgewiesen hat, muss man, um ein positives Ergebniss bei dem Versuche zu erzielen, zu dem Experimente junge, lebhafte, nach Futter gierige Hunde wählen. Bei trägen, uninteressirten und satten Thieren vermag nämlich der Anblick der Nahrung eine Secretion nicht hervorzurufen. Auch kann es geschehen, dass der Hund böse wird, wenn man ihm die Nahrung nur zeigt, ohne ihm wirklich etwas davon zu geben, und unter solchen Verhältnissen erfolgt auch keine Absonderung von Magensaft.

Diese letztere Wahrnehmung weist eine auffallende Uebereinstimmung mit dem Resultate unserer Versuche auf: der Knabe wurde ärgerlich, wenn er seine Klösse nicht sofort essen durfte, begann zu weinen und die Secretion blieb aus. Aus diesem Grunde dürfte die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden können, dass der blosse Anblick von Speise auch beim Menschen unter günstigen Verhältnissen im Stande wäre, die Magendrüsen zur Secretion zu stimuliren.

Liessen wir den Knaben Speise verzehren, die er gern mochte,

Digitized by Google

so erfolgte in der Regel 7 Minuten, einige Male bereits 6 und ein paar Mal 10 bis 11 Minuten nach Beginn des Versuches eine Steigerung der Magensaftabsonderung. Ein paar Curven veranschaulichen den Verlauf der Secretion in den bezeichneten Fällen vielleicht besser als die Tab. I und II (vgl. Fig. 1).

Diese zwei Versuche wurden am 11. August ausgeführt. Die erste Curve bezeichnet den Secretionsverlauf, als der Knabe 11 Minuten

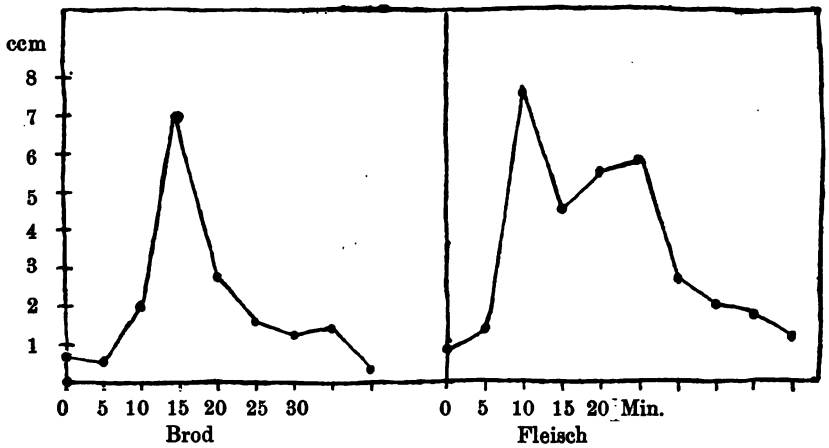


Fig. 1.

lang Weissbrod mit Eingemachtem ass, die zweite, als er 15 Minuten Fleischklösse verzehrte. Der Anfangspunkt beider Curven drückt die Saftmenge aus, die während der letzten 5 Minuten vor Beginn des Versuches gesammelt wurde.

Die Resultate dieser unserer Versuche stimmen also darin mit denen von Pawlow überein, dass die Magendrüsen auch bei dem Knaben in unzweideutiger Weise durch die Bearbeitung im Munde beeinflusst erscheinen. Während des Secretionsverlaufes selbst kommen dagegen bei unserem Knaben und bei Pawlow's Hunden kleinere Verschiedenheiten vor. Während die Latenzperiode, d. h. die Zeit, die vom Anfang des Versuches bis zum Beginn der Secretion verläuft, bei den letzteren 5 bis 6 Minuten beträgt, haben wir für die genannte Periode 6 bis 7 Minuten, in der Regel 7 zu notiren. Es ist indessen möglich, dass diese Periode in Wirklichkeit etwas kürzer ist. Der Fehler in der Bestimmung ist dann dadurch entstanden, dass es sich in unseren Versuchen darum handelte, eine sichtbare Steigerung der Absonderung zu beobachten, da die Secretion bei dem Knaben schon vorher eingetreten war, wogegen in Pawlow's Experimenten der erste

Digitized by Google

hervorsickernde Safttropfen das Signal darstellte. Dass die Bestimmung im letzteren Falle exacter werden kann, dürfte nicht zu bezweifeln sein.

Noch eine andere Verschiedenheit kann nachgewiesen werden. Während die Secretion nach der „Scheinfütterung" beim Hunde Stunden lang andauert, haben wir im Allgemeinen keine längere Saftabsonderung als eine etwa 40 Minuten währende zu verzeichnen. Dies ist nun eine Anordnung, die wenigstens für den Culturmenschen überaus passend erscheint. Würde nämlich bei ihm jede kleine Mahlzeit in der angedeuteten Weise schon eine mehrere Stunden andauernde Secretion bewirken, so würde ja die Magensaftabsonderung fast continuirlich. Anders gestalten sich die Verhältnisse beim Hunde, der gewöhnlich nur eine Mahlzeit am Tage einnimmt, aber um so mehr auf ein Mal verzehrt — da kann eine anhaltendere Secretion von Nöthen sein. Eine andere Erklärung der Erscheinung wäre möglicher Weise die, dass das erwähnte Verhältniss nur beim Kinde mit seinem starken Nahrungsbedürfniss existirt, sich aber dann bei dem ausgewachsenen Individuum, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, ausgleicht.

Bevor wir zur Betrachtung der Versuche mit übelschmeckenden Nahrungsmitteln übergehen, wollen wir einen Augenblick beim „Milchsaft" verweilen. Hier ein Beispiel des Verlaufes der Secretion in solchen Fällen.

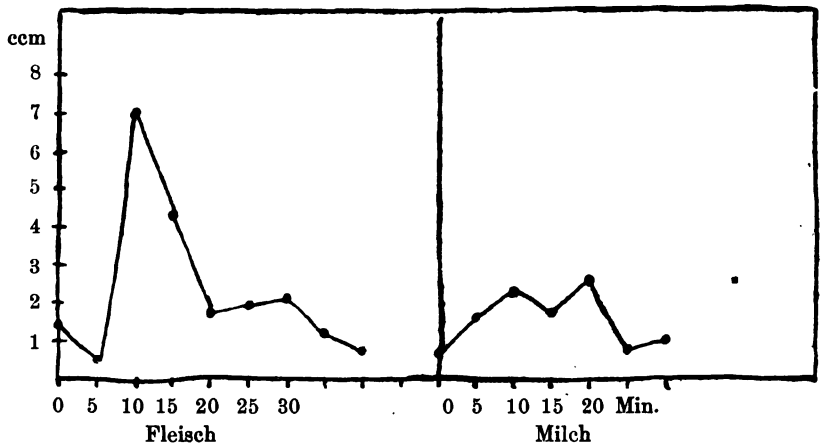


Fig. 2. Versuch am 28. August.

Die erste Curve giebt die Saftabsonderung an, als der Knabe 10 Minuten lang Fleischklösse ass, die andere, als er eine gleich lange Zeit Milch trank.

Wie aus Fig. 2 ohne Weiteres hervorgeht, erfolgte in dem Versuche

Digitized by Google

mit Milch eine höchst unbedeutende Secretionssteigerung. In anderen Fällen dieser Art (vgl. Tab. III) konnte keine Stergerung nachgewiesen werden.

Wir sehen also, dass das Verzehren verschiedener Arten von Nahrungsmitteln einen wesentlich verschiedenen Einfluss auf die Magensaftabsonderung ausübt. Worauf beruht diese Verschiedenheit? Brod und Fleisch ass der Knabe mit grossem Verlangen, Milch trank er dagegen nur widerwillig. Ist es dies, was den Unterschied des Effectes bedingt? Oder ist die Ursache der Verschiedenheit des Secretionsverlaufes in dem Umstande zu suchen, dass die Nahrung in dem einen Falle im Munde bearbeitet wurde, in dem anderen nicht? Unsere Versuche mit Knallgummi scheinen gegen die letztere Annahme zu sprechen. Wie nämlich aus diesen Versuchen hervorgeht, hat wenigstens der Kauact an sich keinen Einfluss auf die secretorische Thätigkeit des Magens. Vgl. Figg. 3 und 4, wo die erste und die letzte Curve den Secretionsverlauf angeben, als der Knabe Brod ass, die mittlere, als er Knallgummi kaute (siehe die Versuche S. 235. 241).

Es bleibt also übrig, die Erklärung in dem Umstande zu suchen, dass das eine Nahrungsmittel mit Verlangen, das andere hingegen widerwillig verzehrt wurde.

Als Stütze für die letztere Annahme dürfte der Versuch vom 21. August (S. 242) dienen können. Während der Genuss von Weizenbrödchen eine beträchtliche Absonderung hervorrief (Tab. I Exp. 8./IX.), blieb diese Secretionssteigerung fast vollständig aus, wenn die Brödchen vorher eine Weile auf einem Säckchen mit Asa foetida gelegen, d. h. einen weniger angenehmen Geschmack angenommen hatten. Ebenso verhielt es sich mit der Secretion bei Versuchen mit Chocolade.

In Fig. 5 giebt die zweite Curve den Verlauf der Secretion an, als der Knabe nach Asa foetida duftendes Brod ass, die dritte, als er unmittelbar darauf Apfelkuchen verzehrte. Die erste Curve derselben Figur (Versuch vom 8. August S. 232) zeigt den Secretionsverlauf bei einem gewöhnlichen Versuch mit Apfelkuchen.

Fig. 6 enthält an erster Stelle den Versuch mit ungezuckerter Chocolade, darauf einen mit gezuckerter und schliesslich einen mit Fleischklössen — sämmtlich an einem Tage und in der Reihenfolge der Figur ausgeführt.

Die Versuche mit übelschmeckenden Nahrungsmitteln sind sehr wenig zahlreich. Noch weniger sind mir Versuche gelungen, den Knaben scharfe, bittere und salzige Stoffe kauen zu lassen. Er fand nämlich meine Experimente mit Chocolade und dem nach Asa foetida riechenden Brod so widerlich, dass ich ihn nicht dazu bringen konnte,

Digitized by Google

auf weitere unangenehme Versuche einzugehen. Es lag ausserdem in meinem Interesse, die Geduld des Knaben auf keine zu harte Probe zu stellen, da ich ihn nur so lange sollte behalten dürfen, als es ihm im Krankenhause gefiel.

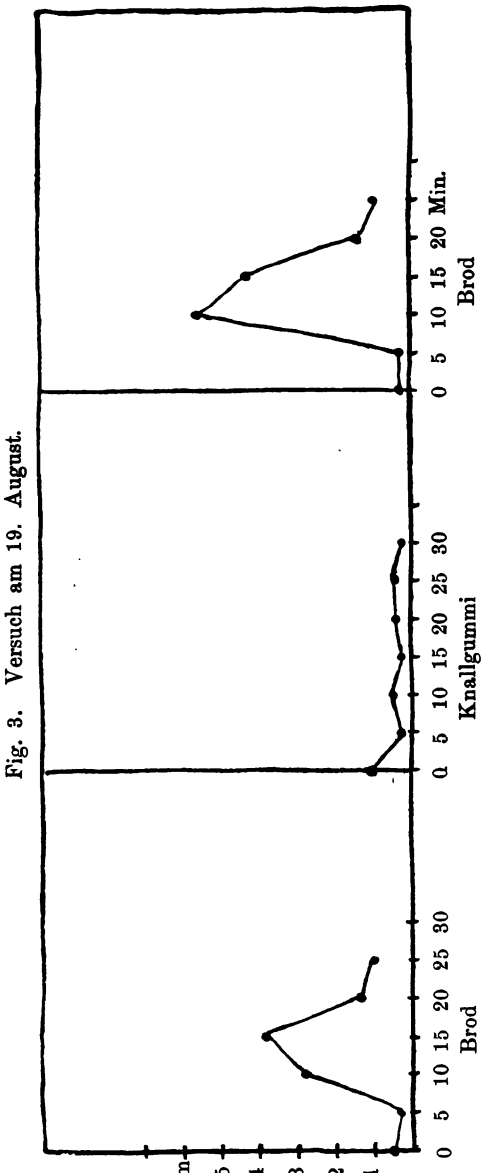


Fig. 3. Versuch am 19. August.

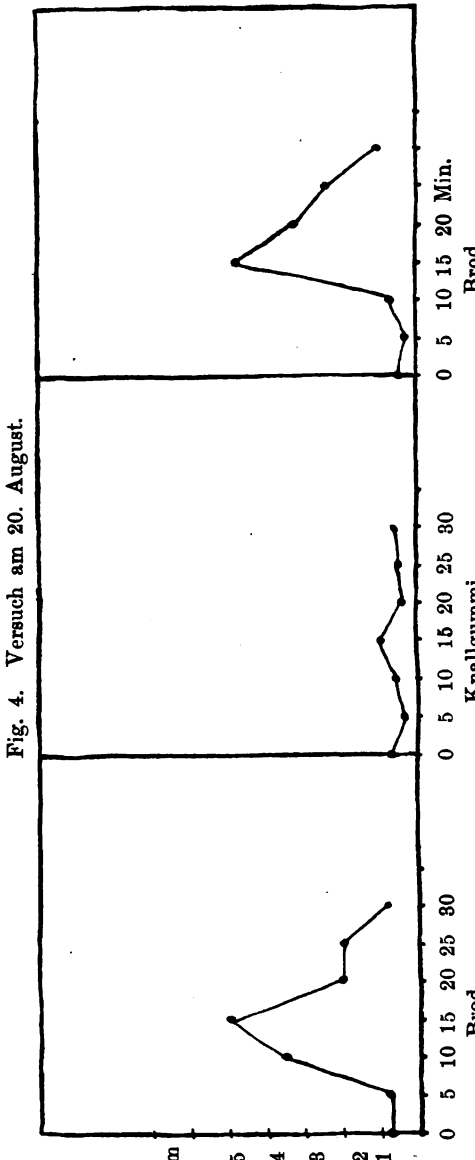


Fig. 4. Versuch am 20. August.

Digitized by Google

Es erscheint vielleicht ziemlich eigenthümlich, dass die Experimente mit Chocolade zu der hier in Rede stehenden Kategorie von Versuchen gerechnet wurden. Dass sie dennoch hierher gehören, beruht auf dem subjectiven, deutlich ausgesprochenen Geschmack des Knaben. Ich wählte diesen Stoff ursprünglich in der Vermuthung,

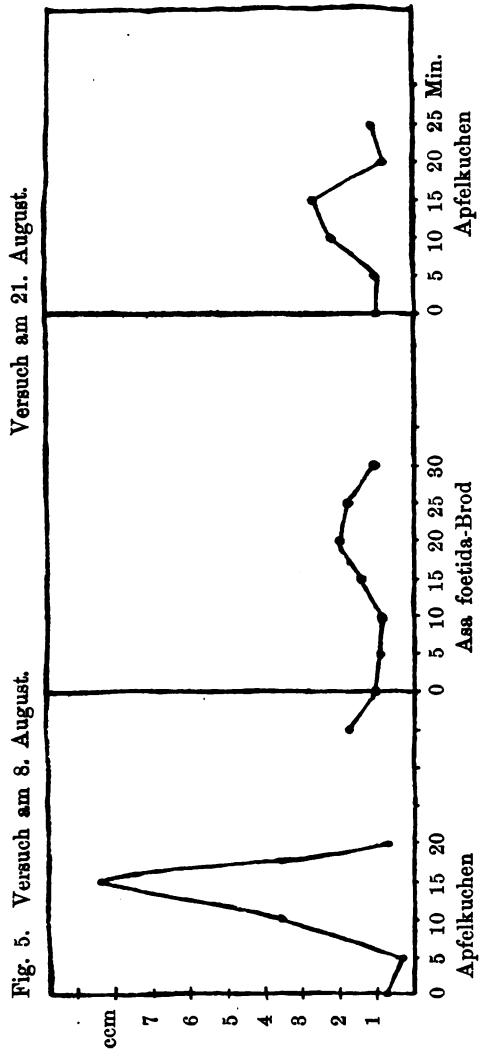


Fig. 5.

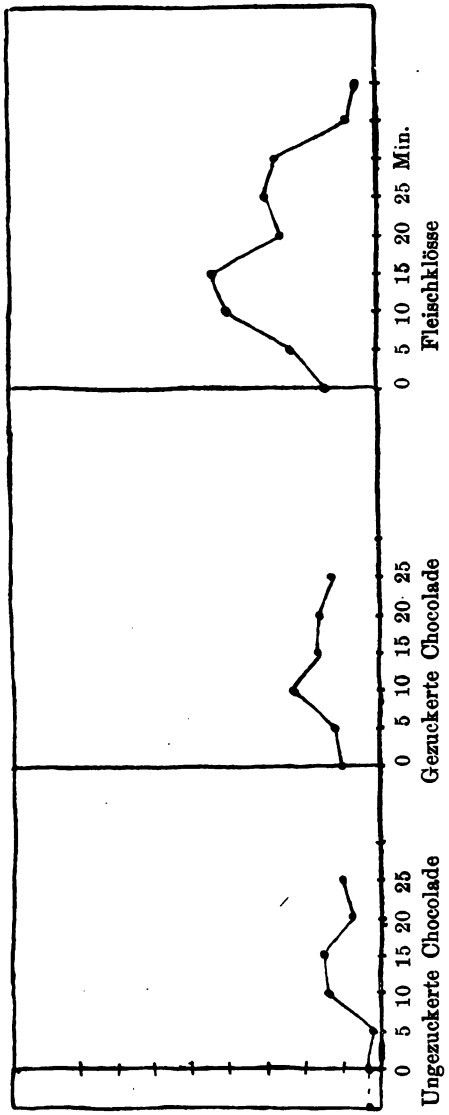


Fig. 6. Versuch am 28. August.

Digitized by Google

dass die ungezuckerte Chocolade ihm unangenehm, die gezuckerte dagegen angenehm sei und dass der Unterschied in der Schmackhaftigkeit in dem verschiedenen Secretionsverlaufe einen Ausdruck finden werde. Er verzehrte sie indess beide sehr widerwillig und schien die süsse Chocolade nicht viel besser schmeckend zu finden als die ungezuckerte. Das Resultat dieser Versuche ist aus Fig. 6 zu ersehen. Ein im Anschluss hieran ausgeführtes Experiment mit Fleisch lieferte nur eine mässige Secretion.

Beim Kauen des nach Asa foetida duftenden Brodes erfolgte wenigstens keine auffallende Secretionssteigerung. Aber nicht genug damit. Als der Knabe unmittelbar darauf einen Apfelkuchen verzehrte, das in der Regel (vgl. Curve 1 in Fig. 5) eine kurze, aber bedeutende Saftabsonderung hervorruft, wurde nur eine unbedeutende Menge Saft gewonnen (3. Curve in Fig. 5).

Die Resultate dieser unserer Versuche deuten also ziemlich bestimmt darauf hin, dass die Magensaftabsonderung durch den mehr oder minder zusagenden Geschmack der Nahrung beeinflusst wird.

Zur Beleuchtung des Secretionsverlaufes in den Versuchen mit Citronenscheiben mögen die Figg. 7 und 8 dienen.

Die erste Curve in Fig. 7 zeigt den Verlauf der Secretion an, als der Knabe 10 Minuten lang Citronenscheiben im Munde hielt, in

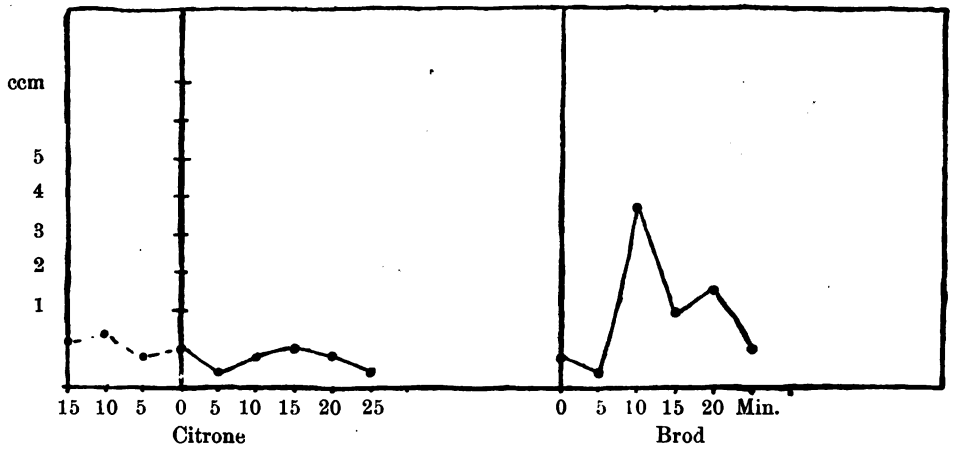


Fig. 7. Versuch am 9. September.

Fig. 8, als er dieselben kaute. Die zweite Curve in Fig. 7 bezeichnet den Secretionsverlauf, als der Knabe 10 Minuten Weissbrödchen ass, in Fig. 8, als er ebenso lange Apfelkuchen verzehrte.

Erinnern wir uns Pawlow's Auffassung von den Bedingungen

Digitized by Google

der Magensaftabsonderung beim Hunde, so dürfte zugegeben werden, dass die Resultate unserer Versuche an dem Knaben dafür sprechen, dass auch beim Menschen in der Hauptsache analoge Verhältnisse herrschen. Die einzige bemerkenswerthe Verschiedenheit, die zwischen unseren Ergebnissen und denen Pawlow's existirt, wäre die, dass es uns durch Necken mit Nahrung nicht gelungen ist, eine Absonderung von Magensaft hervorzurufen. Wie indess bereits hervorgehoben

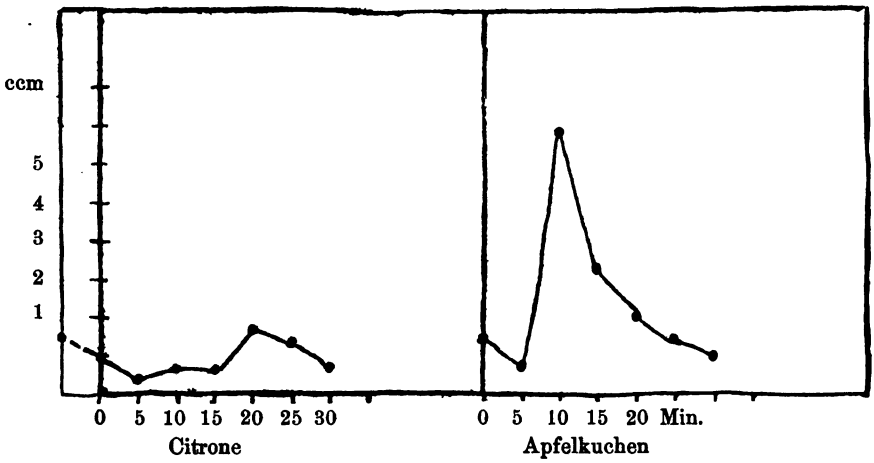


Fig. 8. Versuch am 8. September.

wurde, kann diese Verschiedenheit eine nur scheinbare sein. Wäre aber auch Schüle's frühere Vermuthung richtig — nach welcher die besagten Verhältnisse beim Menschen nicht existiren sollten, weil sich sein Interesse nicht in genügend hohem Grade auf die Nahrung concentrirt — so läge dennoch keine principielle Differenz zwischen Pawlow's Versuchsresultaten und den unsrigen vor.

Stehen nun die Resultate unserer Experimente, die also in der Hauptsache mit denen Pawlow's übereinstimmen, eigentlich im Widerstreit mit den Erfahrungen, welche frühere Forscher in der erwähnten Hinsicht am Menschen gemacht haben? Wenn wir Beaumont's oben angeführte Folgerung ausnehmen, so sind sich fast sämmtliche Forscher darüber einig, dass die Bearbeitung der Nahrung im Munde die Magendrüsen in Thätigkeit zu versetzen vermag. Mit anderen Worten: sie sind zu derselben Schlussfolgerung gelangt wie Pawlow bei der „Scheinfütterung" und wir bei unseren Versuchen an dem Knaben. Wir sehen also, dass die Mehrzahl der Forscher im Princip überein-

Digitized by Google

stimmen; nur in der Erklärung des Phänomens gehen die Wege auseinander. Der Eine sucht die Ursache im Speichel, der Andere im Kauact, der Dritte in chemischen Reizmitteln u. s. w. — Die Erklärung dieser Missdeutungen ist offenbar in den unvollkommenen Untersuchungsmethoden zu suchen, die im Allgemeinen befolgt worden sind. Eine Ausnahmestellung nehmen auch hierin Richet's Beobachtungen ein.

Lassen wir den Speichel ausser Rechnung, dessen Bedeutung in der bezeichneten Hinsicht von Biernacki schon theilweise in Abrede gestellt und durch die Forschungen der Pawlow'schen Schule vollständig widerlegt worden ist (30 [S. 679]), so haben wir die Rolle zu beachten, welche dem Kauact als solchem bei der Hervorrufung der Magensaftabsonderung zugetheilt worden ist. Wie verhalten sich nun die Ergebnisse, die z. B. Troller beim Kauen von Gummi und Linnen erhielt, zu den Saftmengen, die er nach dem Kauen von Nahrungsmitteln erhielt? Während Troller in dem ersteren Falle oft nur mit Mühe einige Tropfen schwach säurehaltiges Secret erhielt, gewann er beim Kauen von Nahrungsmitteln mehrere Male grössere Saftmengen. Der in den letzteren Fällen secernirte Saft hatte ausserdem einen bedeutenden Aciditätsgrad. Bei den Versuchen mit Citronenscheiben gelang es Troller allerdings, etwas reichlicheren Saft zu erhalten, doch gab er dabei zu, dass das Magensecret wenigstens in einigen Fällen mit Citronensaft vermengt war. — Auch die Resultate der Versuche Schüle's scheinen seine Schlussfolgerungen nicht genügend zu stützen. Als positives Ergebniss bezeichnet Schüle nämlich schon eine Blaufärbung des Congopapiers, ohne die Menge des gewonnenen Secretes anzugeben, und doch äussert derselbe Forscher, wenn auch mit einiger Reservation, in einem anderen Aufsatze (S. 1113): „Im nüchternen Magen gesunder Personen findet man fast regelmässig kleine Mengen von flüssigem Inhalt, welchem Secret der Magendrüsen beigemischt ist."

Aus dem Gesagten geht also hervor, dass die Resultate der Versuche, die in der hier berührten Hinsicht am Menschen ausgeführt worden sind, nicht als Beweise gegen die Richtigkeit unserer oben angeführten Schlussfolgerungen angesehen werden können.

Digitized by Google

Litteraturverzeichniss.

1ª. Pawlow, J. P., *Die Arbeit der Verdauungsdrüsen.* Uebersetzung von A. Walther. Wiesbaden 1898.

1ᵇ. — — *Le travail des glandes digestives.* Traduit par V. Pachon et J. Sabrazès. Paris 1901.

1ᶜ. Pawlow, J. und Schumowa-Simanowsky, E. O., Die Innervation der Magendrüsen beim Hunde. *Centralbl. f. Physiol.* 1889. Heft 6.

1ᵈ. Spallanzani, *Expériences sur la digestion de l'homme et de différentes espèces d'animaux.* Avec des considérat. par Jean Sennebier. Genève 1783.

2. Leuret, F., et Lassaigne, L., *Recherches physiologiques et chimiques pour servir à l'histoire de la digestion.* Paris 1825. Cit. nach Sanotzki.

3. de Réaumur, Sur la digestion des oiseaux, seconde mémoire etc. *Histoire de l'académie royale des sciences.* Paris 1756.

4. Montègre, *Expériences sur la digestion dans l'homme.* Paris 1812. Cit. nach Beaumont.

5. Tiedemann, F., und Gmelin, L., *Die Verdauung nach Versuchen* Leipzig 1831. Bd. I. 2. Ausgabe.

6. Bassow, Voie artificielle dans l'estomac des animaux. *Bulletin de la soc. imp. des natur. de Moscou.* 1843. T. XVI.

7. Blondlot, *Traité analytique de la digestion.* 1843. Cit. nach Sanotzki u. A.

8. Bardeleben, Beiträge zur Lehre von der Verdauung. *Archiv für physiol. Heilkunde.* Herausgeg. von Griesinger. Stuttgart 1849.

9. Bidder, F., und Schmidt, C., *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel.* Leipzig 1852.

10. Nasse, *Ueber die Schwankungen in der Absonderungsgrösse d. Magensaftes der Hunde.* Cit. nach Sanotzki.

11. Longet, *Traité de physiologie.* 1868. T. I. Cit. nach Sanotzki.

12. Heidenhain, R., *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1878. XVIII. S. 169. 1879. XIX. S. 148.

13. Klemensiewicz, *Sitzungsber. d. Wien. Acad.* 1875. 18. März. LXXI.

14. Braun, H., Ueber den Modus der Magensaftsecretion. Eckhardt's *Beiträge z. Anat. u. Physiol.* 1876. Bd. VII.

15. Schreiber, I., Zur Physiologie u. Pathologie der Verdauung. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* 1888. Bd. XXIV.

16. Rosin, H., Ueber das Secret des nüchternen Magens. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1888. Nr. 47. S. 966.

17. Riegel, F., Ueber continuirliche Saftsecretion. *Deutsch. med. Wochenschrift.* 1893.

18. Beaumont, W., *Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung.* Deutsch v. Luden. Leipzig 1834.

19. Kretschy, Beobachtungen an einem Magenfistelkranken. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 1876. Bd. XVIII.

20. Richet, Ch., *Du suc gastrique chez l'homme et les animaux.* Paris 1878.

21. Martius, F., Ueber den Inhalt des gesunden nüchternen Magens und den continuirlichen Magensaftfluss. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1894. Nr. 32. S. 638.

22. Kühne, *Lehrbuch d. physiol. Chemie.* Leipzig 1868.

Digitized by Google

23. Funke, O., *Lehrbuch der Physiologie.* Leipzig 1876.

24. Frerichs, F. Th., Die Verdauung. Wagner's *Handwörterbuch der Physiologie.* 1846. Bd. III. Abth. 1.

25. Marcet, *Journ. of the chem. Soc.* 1862. XV. Nach Schmidt's *Jahrbücher.* Bd. CXIX.

26. Wright, Der Speichel. Eckstein's *Handbibliothek des Auslandes.* Wien 1844. Cit. nach Sticker.

27. Rollet, *Untersuchungen aus dem Institute für Physiologie u. Histologie in Grax.* 1871.

28. Landois, L., *Lehrbuch der Physiologie des Menschen.* Leipzig 1896.

29. Kettscher, *L'excitation réflexe de la cavité buccale sur la sécrétion stomacale.* Thèse. St. Petersburg 1890. (Russisch.) Cit. nach Sanotzki u. A.

30. Sanotzki, A. S., Sur les stimulants de la sécrétion du suc gastrique. *Archiv. des sciences biologiques.* St. Pétersbourg 1892. T. I.

31. Chigine, P., Activité sécrétoire de l'estomac du chien. *Archiv. des sciences biologiques.* 1894. T. III.

32. Lobassoff, J., Sécrétion gastrique chez le chien. *Archiv. des scienc. biolog.* 1896. T. V.

33. Schiff, M., *Leçons sur la physiologie de la digestion*, rédigés par le Dr. E. Levier. Turin 1867. T. II.

34. Heidenhain, R., Hermann's *Handbuch der Physiologie.* Leipzig 1883. Bd. V. Theil I.

35. Sticker, G., Wechselbeziehungen zwischen Speichel und Magensaft. Volkmann's *Sammlung klinischer Vorträge* Nr. 297.

36. Schneyer, *Deutsch. med. Wochenschr.* 1896. Nr. 11.

37. Uschakoff, M. V. G., Le nerf vague comme nerf sécréteur de l'estomac. *Archiv. des sciences biologiques.* St. Pétersbourg 1896. T. IV. S. 429.

38. Jurgens, N. P., Sur la sécrétion stomacale chez les chiens ayant subi la section sous-diaphragmatique des nerfs pneumogastriques. *Arch. des sciences biologiques.* St. Pétersbourg 1892. T. I. S. 323.

39. Biernacki, E., Die Bedeutung der Mundverdauung und des Mundspeichels für die Thätigkeit des gesunden und kranken Magens. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1892. Bd. XXI.

40. Sticker, G., Neue Beiträge zur Bedeutung der Mundverdauung. *Münch. med. Wochenschr.* 1898. Nr. 25.

41. Troller, J., Ueber Methoden zur Gewinnung reinen Magensecretes. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1898. Bd. XXXVIII. S. 183.

42. Pfaundler, M., Ueber Saugen und Verdauen. *Wiener klinische Wochenschrift.* 1899. Nr. 41. S. 1015.

43. Schreuer, M., und Riegel, A., Ueber die Bedeutung des Kauactes für die Magensaftsecretion. *Zeitschr. f. diät. u. physik. Therapie.* 1900. Bd. IV. Heft 6.

44. Schüle, A., Klinischer Beitrag zur Physiologie des Magens. 1895. Nr. 51. S. 1112.

45. Konowalow, P., *Comparaison des préparations de pepsine commerciale avec le suc gastrique normal.* Thèse. St. Pétersbourg 1893. (Russisch.)

46. Kersten, W. H., Die Digestionskraft des Magensaftes, verglichen mit den aus demselben erhaltenen Fällungen. *Dissertation.* St. Petersburg 1902 (Russisch.)

Digitized by Google

Ueber die Wirkung des Phosphorsesquisulfides (P_4S_3).[1]

Von

C. G. Santesson und Stud. med. **R. Malmgren.**

(Aus der pharmakologischen Abtheilung des Carolinischen Instituts zu Stockholm.)

(Hierzu Taf. IV.)

Einleitung.[2]

Der Anlass zu denjenigen Untersuchungen, über welche wir hier unten berichten möchten, wurde Seitens der Zündhölzchenindustrie gegeben. Die so schlecht berüchtigten, für Fruchtabtreibungszwecke bei uns so ausgiebig benutzten Phosphorzündhölzchen wurden vor ein paar Jahren endlich auch hier in Schweden zum Verkauf gesetzlich verboten, und es galt dann, ein neues Fabrikat aufzufinden, das die guten Eigenschaften des alten besass, ohne durch einen Gehalt an gewöhnlichem gelben Phosphor gesundheitsgefährlich zu sein. Die bekannten, viel verbreiteten schwedischen „Sicherheitszündhölzchen" sind wohl in mehreren Beziehungen ganz gut, sie sind aber theurer, man kann sie nicht ohne die an der Schachtel angebrachten Reibplatten benutzen und sie werden durch Feuchtigkeit leicht zerstört. — Unter den bald erscheinenden neuen Fabrikaten kam eine Sorte vor, worin als wesentlicher Bestandtheil eine Schwefelverbindung des Phosphors, das Phosphorsesquisulfid (P_4S_3), eingeht. Diese P_4S_3-Zündhölzchen wurden vom Fabrikanten als unschädlich betrachtet, wenigstens insofern, dass sie nach dem neuen Phosphorgesetze nicht als verboten angesehen werden könnten. Es wurde doch (Seitens eines Concurrenten) gegen

[1] Der Redaction am 22. September 1903 zugegangen.

[2] Eine vorläufige Mittheilung ist in den Verhandl. d. 4. nord. Kongresses für innere Medicin zu Helsingfors den 4. bis 6. Juli 1902, *Nord. medic. arkiv* 1903, Abth. II, *Anhang*, S. 237 bis 247, in deutscher Sprache erschienen.

Digitized by Google

das P_4S_3 hervorgehoben, dass es stark nach Schwefelwasserstoff riecht, also immerfort unter Freimachen von P zerlegt wird. Dieser Process sollte bei der Fabrikation der Zündhölzchen durch Wärme und Reibung begünstigt werden. Vor Allem wurde als verdächtig bemerkt, dass P_4S_3 bei der Mitscherlich'schen Probe eine positive, wenn auch schwache Reaction gab; darin hat man ja allgemein einen Beweis dafür gesehen, dass gelber P zugegen ist. Die P_4S_3-Zündhölzchen wurden daher als ebenso gefährlich wie die alten P-Zündhölzchen und als gesetzlich verboten bezeichnet.

Gegen diese Angaben hat sich C. Th. Mörner[1] auf Grund chemischer Untersuchungen und mehrerer Thierexperimente, sowie einiger Selbstversuche ausgesprochen. P_4S_3 enthielt entweder gar keinen freien P, oder nur ganz kleine Spuren davon. Der sehr schwache, übrigens nicht constante Ausschlag bei der Mitscherlich'schen Probe deutete nicht mit Bestimmtheit darauf, dass das Präparat präformirten, freien P enthielt: P könnte bei der Destillation spurweise frei gemacht werden, oder das Leuchten könnte möglicher Weise auf der Gegenwart irgend einer anderen flüchtigen, im Dunkeln leuchtenden Substanz beruhen. Immerhin deutete die sehr schwache positive Reaction lange nicht auf einen solchen Gehalt an freiem P hin, dass das Fabrikat als gefährlich oder als gesetzlich verboten angesehen werden müsste. Wenn man nur die Hälfte des Köpfchens eines alten P-Zündhölzchens bei der Mitscherlich'schen Probe hinzufügt, bekommt man eine sehr starke Reaction.

Mörner wies auch durch Versuche an Kaninchen, Hunden und Menschen (sich selbst) nach, dass die Giftigkeit des P_4S_3 eine so geringe ist, dass dieselbe im praktischen Leben keine Rolle spielt. Ein mittelgrosser Hund (25·5 kg) erhielt zuerst 2, am nächsten Tage 3 g per os, zeigte am zweiten Tage einen geringeren Appetit als gewöhnlich, sonst keine Symptome. Ein junger Hund (6·7 kg) bekam, gleichfalls per os, zuerst 2 g ohne Symptome, dann am 4., 5. und 6. Tage je 1 g P_4S_3. Nach der letzten Dosis trat Mattigkeit, ein comatöser Zustand und $1^1/_2$ Tage nach der letzten Gabe der Tod ein. Bei der Section wurden einige kleine Blutungen in der Magenschleimhaut beobachtet, sowie eine Zeichnung der Leber, die an eine „Muscatleber", nicht aber an eine Fettleber erinnerte (eine mikroskopische Untersuchung der Leber wurde nicht mitgetheilt). Hier ist also ein Hund, der etwa $^1/_{10}$ des Körpergewichtes eines erwachsenen Menschen auf-

[1] C. Th. Mörner, *Svensk. farmaceut. tidskrift* 1901. Nr. 12. S. 177 bis 181. Einige Daten bezüglich seiner Thierversuche hat mir Prof. Mörner gütigst mündlich mitgetheilt.

Digitized by Google

wies, durch 5 g während 6 Tagen getödtet worden — also etwa durch die 100fache Letalgabe von gelbem P für einen Menschen.

Bei den Versuchen an Kaninchen ($1^1/_2$ bis 2 kg Gewicht) wurde das P_4S_3, mit Gummischleim zu einer homogenen Emulsion verrieben, mittels Spritze durch einen Katheter in den Magen der Thiere gebracht, und zwar mit folgendem Resultat:

2 Thiere starben nach 2 g P_4S_3 in 14 bis 24 Stunden;
2 „ „ „ 1 g „ „ 25 „ 45 „
3 „ „ „ 0·6 g „ „ 30 „ 46 „

Ein Thier, das 0·6 g bekommen hatte, genas und lebte völlig gesund noch einen Monat später. Der Harn der Kaninchen, normaler Weise alkalisch, wurde bald stark sauer; an einem Thier reagirte bei der Section sogar die Peritonealflüssigkeit sauer. Mörner deutet an, dass diese Thatsachen vielleicht dafür sprechen, dass P und S aus dem P_4S_3 im Organismus des Versuchsthieres zu Phosphorsäure bezw. Schwefelsäure oxydirt werden könnten; 1 g P_4S_3 sollte nach Berechnung im Stande sein, gut 3 g dieser Säuren zu bilden. Kaninchen sind bekanntlich recht empfindlich gegen Mineralsäuren; vielleicht könnten die im Körper gebildeten Säuren den Tod der Thiere bedingt haben.

Mörner nahm weiter selbst per os zuerst 0·012, nach einem Tage 0·03 und nach zwei Tagen 0·12 g P_4S_3, mit Zucker sehr fein verrieben, ein. Weder während der Versuchsperiode, noch nachher konnte er irgend welche subjective oder objective Störung verspüren. Die letzte Gabe war doch 12 Mal grösser als die kleinste toxische Dosis und gut doppelt grösser als die letale Dosis des gewöhnlichen gelben Phosphors. — Auf Grund dieser Erfahrungen spricht Mörner die Ansicht aus, dass die Giftigkeit des P_4S_3 lange nicht auf derselben Stufe mit derjenigen des gelben P's steht, eher vergleichbar ist mit der Toxicität allerlei im allgemeinen Handel vorkommender Artikel, wie Kaliumbichromat, Oxalsäure, Carbolsäure, Gummigutta, Blei- und Kupferpräparate u. s. w.

Von praktischem Gesichtspunkte aus könnte man hiermit die Frage als erledigt ansehen. Die Angriffe dauerten aber fort. Unter Anderem wurde behauptet, dass, wenn man die Köpfchen einer Anzahl P_4S_3-Zündhölzchen abschabte und in Kaffee oder dgl. kochte — also so behandelte, wie die alten P-Zündhölzchen so oft in verbrecherischer Absicht benutzt wurden — die Gefährlichkeit des Fabrikates doch hervortreten würde. Ausserdem wurden gegen das P_4S_3 zwei Versuche an Kaninchen ausgeführt, wo 0·01 bezw. 0·03 g P_4S_3, in Weizenkleie per os gegeben, die Thiere nach 24 bezw. 12 Stunden tödteten. — Bei den

Digitized by Google

Sectionen wurden acute Darmkatarrhe und etwas Eiweiss im Harn, aber keine charakteristischen Zeichen einer P-Vergiftung beobachtet. Wir haben kurz nachher diese Versuche mit dem Rest derselben P_4S_3-Probe ganz genau nachgemacht, und zwar mit grösseren Gaben (siehe unten), ohne auch die geringste Wirkung nachweisen zu können. Das Resultat dieser Versuche muss also durch irgend eine nicht mehr zu ermittelnde Zufälligkeit bedingt gewesen sein, und wir haben sie nur darum erwähnt, dass sie den eigentlichen Anlass zu unseren Versuchen über die Wirkung des P_4S_3 abgaben.

Auch in anderen Ländern ist die Aufmerksamkeit der Forscher auf das P_4S_3 hingelenkt worden. Doch ist, so weit uns bekannt, die Litteratur über diesen Gegenstand noch recht spärlich. Nach einer kurzen Angabe von Clayton[1] ist das P_4S_3 zuerst von Lemoine dargestellt und nacher von Sevène und Cahen in die Zündhölzchenindustrie eingeführt worden; als medizinischer Sachverständiger hat sich Courtois-Suffit[2] darüber geäussert. Sämmtlich halten sie das Präparat für unschädlich. Sevène und Cahen gaben Meerschweinchen 0·4 g P_4S_3, ohne Symptome zu erzeugen; solche Thiere starben nach 0·04 g Phosphor in recht kurzer Zeit. Dieselben Verfasser nahmen auch Zündholzköpfchen, die P_4S_3 enthielten, ein, ohne irgend welche Wirkung zu spüren. Clayton hat ohne Unbehagen während drei Jahren mit P_4S_3 viel gearbeitet. In Fabriken, wo man sich mit dem Präparate beschäftigte, hat er ebenso wenig wie die französischen Autoren schädliche Wirkungen desselben beobachtet. Wirklich reines P_4S_3 hat in seinen Händen bei der Mitscherlich'schen Probe nie einen positiven Ausschlag gegeben.

Ausser diesen Angaben haben wir nur eine ausführliche Arbeit von Thayer und Wolff[3] gefunden.

Diese Forscher stellten Versuche an vier Hunden an, welche theils kleine Gaben (0·023 bis 0·154 g) zwei Mal täglich während 2 Wochen (Hund I und II), theils grosse Dosen (1 bis 1·8 g täglich während 4 Tagen, Hund III, und 10 g auf ein Mal, Hund IV) bekamen. Bei I und II trat gelinde Diarrhöe mit gesteigerten Mengen Fäces auf. Die Ausscheidung von N im Harn wurde bald herabgesetzt (verminderte Resorption

[1] Clayton, *Brit. med. journal* 1902. Bd. I. S. 1320.

[2] Courtois-Suffit, *Bullet. médic.* Paris 1898. T. XII. S. 1208 bis 1210. (Citirt nach Index med.) Der Aufsatz ist uns leider nicht zugänglich gewesen. Ebensowenig haben wir eine Mittheilung von Sevène und Cahen finden können. Thayer und Wolf (siehe unten) citiren: Sevène und Blanc (!), Maly's *Jahresbericht* 1900, was offenbar unrichtig ist.

[3] Thayer und Wolf, *Journ. of medic. researche.* Vol. IX. 1903. S. 191 bis 216.

Digitized by Google

der Nahrung auf Grund der Darmaffection), die P_2O_5 dagegen stetig vermehrt, der Gesammt-S wechselnd, zuerst vermindert, dann gesteigert; die Menge der Aetherschwefelsäuren nahm aber im Ganzen zu. Das Fett der Nahrung wurde schlecht resorbirt. Im Harn wurden weder Eiweiss, noch Zucker, Leucin oder Tyrosin gefunden.

Die Hunde wurden durch Nackenstich oder durch Verblutung (IV) getödtet — starben also nicht in Folge der Vergiftung; sie waren nicht besonders abgemagert. Bei den Sectionen und den nachfolgenden mikroskopischen Untersuchungen (Härtung in Alkohol, Formalin oder Orth's Flüssigkeit) wurde gefunden: Gelinde Darmreizung. Im Herzen Hyperämie und trübe Schwellung (kein Fett). In der Leber wurde nur bei I eine fettige Degeneration der peripherischen Theile der Acini — doch mit guter Färbung der Kerne — beschrieben; an einigen Orten war das Protoplasma der Leberzellen „reduced to a mass of detritus and free nuclei". Keine Vermehrung des Bindegewebes. Bei II war an mehreren Stellen das Protoplasma der Leberzellen grobkörnig „or actually lacking" die Kerne aber noch vorhanden und nahmen die Farbe auf. Kapillare Hyperämie (Fett nicht erwähnt). — Hund III (grössere Gaben): Leber gross, blutreich, zeigte (makroskopisch) Flecken von fettinfiltrirtem Gewebe; auch sonst waren die Peripherien der Acini heller, hier und da deutlich fetthaltig. Mikroskopisch wies die Leber Hyperämie der centralen Theile der Acini, sowie körnige Degeneration der Epithelien auf; an einzelnen Partien war nur Detritus zu sehen — doch mit Erhaltung der Kerne. (Fett nicht erwähnt.) — Hund IV (sehr grosse Gabe): Leber normal (?), nur etwas Fett in den Peripherien der Acini. — Die hauptsächliche Veränderung der Lebern war die Epithelnekrose, die in den Peripherien der Acini sich zuerst entwickelte, doch auch die ganzen Acini umfassen konnte; die Kerne zeigten sich sehr widerstandsfähig. Auch die Nieren waren mehr oder weniger stark verändert: Anschwellung und Hyperämie der Rinde, granuläre Degeneration und Zerfall zahlreicher Epithelzellen mit Desquamation derselben, Detritus in den Canälchen wurden beobachtet.

Ein Kaninchen wurde den Dämpfen von P_4S_3 ausgesetzt, indem Luft durch ein diesen Körper enthaltendes Rohr und in einen Behälter, wo das Thier eingeschlossen war, gesogen wurde. Auch nach 3 Tagen war keine Wirkung zu verspüren.

Die grossen Gaben hatten einen erstaunlich geringen Effect. Thayer und Wolf sind daher auch der Meinung, dass das P_4S_3 für den Menschen im praktischen Leben ungefährlich ist.

Die Resultate der amerikanischen Forscher bieten recht viel Aehnlichkeit mit den unsrigen dar, und wir haben daher dieselben hier recht ausführlich referirt.

Digitized by Google

Eigene Versuche.

Cap. I. Allgemeine Wirkungen und Toxicität des P_4S_3 bei Thieren und Menschen.

Bei unseren Versuchen[1] haben wir mehrere verschiedene Präparate angewandt:

1. Uebernahmen wir den eben erwähnten Rest des zufälliger Weise so giftigen Präparates — Präparat *A*. Die Probe war gut aufbewahrt und hatte sich seit der vorigen Anwendung äusserlich gar nicht verändert.

2. Wurde uns vom Herrn Gerichtschemiker, Prof. Lindberger, ein Präparat übergeben, das ihm von einer Zündhölzchenfabrik in Jönköping zugeschickt war mit der Angabe, dass eben dieses Präparat bei der Fabrikation benutzt wurde — Präparat *B*.

3. Bekamen wir, gleichfalls von Prof. Lindberger, eine offenbar ziemlich unreine Probe von P_4S_3, das aus einer Apotheke bezogen worden war — Präparat *C*.

4. Ausserdem erhielten wir P_4S_3-Zündhölzchen theils aus derselben Quelle wie das Präparat *A*, theils aus der Fabrik in Jönköping.

Die beiden Proben *A* und *B* waren sich vollkommen ähnlich. Sie stellten ein trockenes, mittelgrobes, hell grüngelbliches Pulver dar und verbreiteten einen ziemlich starken Geruch nach H_2S, waren aber nahezu geschmacklos. Nach besonderer Prüfung, die Prof. Lindberger gütigst ausführte, enthielt das Präparat *B* weder Arsenik noch freien Phosphor in erwähnenswerthen Mengen. Das Pulver war unlöslich in Wasser und in Spiritus — auch in der Wärme — ebenso in fettem Oel und in Paraffinöl; dagegen löslich in CS_2 und in Toluol. Zu der Toluollösung konnte eine mässige Menge starker Spiritus zugefügt werden, ohne dass P_4S_3 herausfiel. Bei einigen Versuchen wurde eine Lösung des P_4S_3 in Toluol oder in Toluolspiritus, meistens aber eine emulsionsartige Aufschwemmung der bezw. Präparate in Gummilösung, Kleieabsud, Stärkekleister u. dgl. benutzt. In einigen Fällen wurde das Präparat in der Flüssigkeit gekocht, um die Verhältnisse bei der Bereitung der Abkochung an den alten P-Zündhölzchen nachzumachen.

Präparat *C* bestand aus dunklen, graugrünen, harten, kantigen Stücken mit demselben üblen Geruch; es gab ein grünlich-graues Pulver, bedeutend dunkler als *A* und *B*.

---

[1] Die in diesem Capitel beschriebenen Versuche sind früher in *Hygiea*, 1902. Theil I. S. 22 bis 32 (schwedisch) veröffentlicht worden.

Digitized by Google

An Fröschen wurden nur wenige Versuche angestellt. Einem Thier wurden 0·005 g P_4S_3 (Präparat *A*), in einigen Tropfen Toluolspiritus gelöst und mit Gummilösung verdünnt (Emulsion des ausgeschiedenen Präparates) subcutan eingespritzt. Eine etwas grössere Menge Toluolspiritus-Gummimischung ohne P_4S_3 wurde einem Controlfrosch injicirt. Beide wiesen Symptome vom Toluolspiritus auf — Schwäche, Muskelzuckungen, locale Irritation am Injectionsorte; der Controlfrosch starb, das P_4S_3-Thier aber nicht. Zwei andere Frösche erhielten je 0·03 g P_4S_3 subcutan, der eine vom Präparat *A*, der andere vom Präparat *B*, in Gummilösung aufgeschwemmt. Keines von diesen Thieren bot auch während längerer Zeit irgend welche Symptome dar.

Eine etwas grössere Zahl von Versuchen wurden an Kaninchen mit kleinen und mässigen Dosen ausgeführt — die toxische Wirkung grosser Gaben (0·6 g und darüber) war schon von Mörner nachgewiesen worden. — In zwei Versuchen (I und II) wurde Toluol als Lösungsmittel benutzt, und in einem Falle (III) wurde zur Controle nur Toluol eingespritzt. Die Thiere II und III zeigten eine gewisse Somnolens, die jedoch bald verschwand. Sonst traten bei diesen und den folgenden Experimenten weder sofort noch in späterer Zeit irgend welche auffälligen Symptome auf; nur wurde das Körpergewicht in mehreren Fällen, meistens doch nur vorübergehend, deutlich herabgesetzt (siehe die folgende Tab. I).

Dieselben Thiere wurden mehrmals nach einer Pause von 2 bis 3 Tagen zu neuen Versuchen nochmals benutzt, ohne dass mehr auffallende Zeichen einer chronischen Vergiftung beobachtet wurden; eine nähere Untersuchung über etwaige Abnormitäten des Stoffwechsels wurde jedoch in dieser Versuchsreihe nicht ausgeführt. Wir lassen in der folgenden Tabelle I (s. S. 266) eine Zusammenstellung unserer Versuche an Kaninchen mit kleinen und mässigen Gaben folgen.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass man an Kaninchen bis auf 0·17 g per os und 0·13 g subcutan — und zwar in Form von verschiedenen Präparaten und in verschiedenen Vehikeln — geben kann, ohne dass irgend welche tiefere Störungen beobachtet werden konnten. Wenn man die Gewichtsveränderungen desselben Thieres während der ganzen Versuchsperiode ($1^1/_2$ bis 2 Wochen) berücksichtigt, sieht man, dass das Körpergewicht nur in einem Falle (Kaninchen III) auf die Dauer entschieden und in höherem Maasse gesunken ist, nämlich um 10·8 Proc. des ursprünglichen Gewichtes. Dieses Thier hatte zuerst 0·045, dann 0·13 g P_4S_3 subcutan, schliesslich noch 0·04 g per os — also zusammen 0·215 g P_4S_3 bekommen. Vielleicht hat das Gift

Digitized by Google

Tabelle I. Kaninchenversuche mit P_4S_3 in kleinen und mässigen Gaben.

Thier Nr.	Präparat	Gabe ctgr	Application	Körpergewicht[1] g	Vehiculum
I	*A*	1	subcutan	1771 1685	In 1 ccm Toluol gelöst.
II	*B*	1	„	2192 2108	In 1 ccm Toluol gelöst.
III	—	—	„	1902 1825	Nur 1 ccm Toluol (Controlthier).
IV	*B*	1	per os	2140 2148	Gummilösung (Emulsion).
V	*B*	3	„	1707 1654	Ebenso.
II	*B*	10	„	2075 2072	Milch, 20 ccm; P_4S_3 wurde darin aufgekocht.[2]
IV	*B*	15	„	2192 2212	Ebenso (30 ccm Milch).
III	*B*	4·5	subcutan	1808 1787	Gummilösung, 1·5 ccm.
V	*A*	4·5	„	1664 1590	Ebenso.
I	*A*	10	per os	1720 1667	Gummilösung, 15 ccm.
V	*B*	8—9	subcutan	1637 1660	Gummilösung u. Paraffin. liquid.
III	*A*	13	„	1811 1787	Ebenso, 10 ccm.
II	*B*	10	per os	2113 2176	Absud von Weizenkleie 20 ccm; gründliche Aufkochung.
IV	*A*	10	„	2153 2161	Ebenso (15 ccm).
I	Nichts	—	„	1681 1696	Kleieabsud, 15 ccm, ohne P_4S_3.
III	*C*	4	„	1746 1697	Dünner Stärkekleister; P_4S_3 darin aufgekocht.
II	*C*	17	„	2153 2073	Ebenso.

[1] Der ersterwähnte Werth in jedem Versuche wurde am Injectionstage, der zweite am nächstfolgenden Tage beobachtet.

[2] Beim Kochen gerann die Milch, die Coagula wurden zerrieben und nebst dem ungelösten P_4S_3 durch einen Katheter in den Magen gespritzt.

Digitized by Google

subcutan angebracht, mit der Zeit etwas stärker gewirkt; Kaninchen II bekam während etwa derselben Zeit in 3 Gaben sogar 0·37 g per os und nahm viel weniger (5·4 Proc.) an Gewicht ab. Wie aus der Tab. I hervorgeht, war die Abnahme des Körpergewichtes lange nicht ein constantes Phänomen; Kaninchen IV weist im Gegentheil jedesmal am Tage nach der Einspritzung ein etwas gesteigertes Gewicht auf.

Das per os eingeführte P_4S_3 wurde mehrmals vor der Einspritzung nebst der Flüssigkeit aufgekocht, ohne dass das Resultat dadurch beeinflusst wurde. Das Aufkochen schien wenigstens nicht die Giftigkeit zu erhöhen.

Weiter wurden auch Thierversuche mit einem Absud an Köpfchen von P_4S_3-Zündhölzchen angestellt. Die Köpfe wurden von den Holzstückchen abgeschabt, vorsichtig zerdrückt und in Stärkekleister aufgekocht. Kaninchen V erhielt per os einen solchen Absud von den Köpfchen von 36 Zündhölzchen (etwa $^1/_2$ Bund), die aus derselben Quelle wie Präparat *A* stammten; von einer sehr mässigen Gewichtsabnahme (von 1669 bis 1600 g) abgesehen, liess das Thier keine Vergiftungssymptome hervortreten. Kaninchen IV bekam in ähnlicher Weise einen Absud von den Köpfchen von zwei Bund (142 Zündhölzchen). Das Resultat war dasselbe; das Körpergewicht blieb nahezu unverändert (2155 bis 2148 g). Auch das in den Zündhölzchen vorkommende P_4S_3 war also sehr wenig giftig.

Zuletzt einige Beobachtungen an Menschen. Am 11. December 1901 nahm der Eine von uns, Santesson, 0·1 g vom Präparat *A* in Stärkekleister (ohne Aufkochung) ein; Malmgren trank gleichzeitig einen Absud, ebenso in Stärkekeleister, eine ebenso grosse Menge des Präparates *B* enthaltend — ohne die geringste Wirkung.

Am folgenden Tage nahm Santesson 0·5 g des Präparates *B*, in Stärkekleister aufgekocht; sowohl der Kleister, als das ungelöste P_4S_3 wurden verzehrt und mit Wasser hinunter gespült — keine Symptome.

Am 15. December 1901 kochte Santesson 1 g des Präparates *B* gründlich in Stärkekleister auf und nahm die Mischung um $12^h\,45'$ Nachmittags ein. Abends war die Diurese etwas gesteigert. Sonst wurden keine deutlichen Symptome weder unmittelbar, noch später als Folgen der Aufnahme des Präparates verspürt. — Nach Angabe des Fabrikanten enthält jedes Zündholzköpfchen im Mittel etwa 0·4 mg P_4S_3; die Gabe von 1 g entsprach also etwa 2500 Zündhölzchen oder nahezu 36 Bunden! Die Menge des darin enthaltenen Phosphors war 0·56 g — also mehr als fünf sichere Letalgaben.

Ausserdem prüfte Santesson auch an sich selbst die Wirkung der P_4S_3-Zündholzköpfchen. Diese wurden von 2 Bund (mit je 70 bis 75 Zündhölzchen) abgeschabt, fein zerdrückt und mit CS_2 extrahirt. Dabei müssten P_4S_3, S und eventuell vorhandener P in Lösung übergehen. CS_2

Digitized by Google

wurde filtrirt, verdampft und der Rückstand (gelblichweiss) in Stärkekleister verrieben, für einen Augenblick aufgekocht und zuletzt eingenommen — ohne jede Wirkung. Wenn man diesen Versuch mit alten P-Zündhölzchen ausgeführt hätte, wäre sicherlich eine schwere, vielleicht tödtliche Vergiftung die Folge gewesen.

Zuletzt nahm Santesson auch die Zündholzköpfchen von ebenfalls 2 Bund, zerdrückte sie, mischte dieselben mit geröstetem, grob gepulvertem Kaffee und kochte das Ganze mit Wasser mehrmals gründlich auf. Der Rückstand, welcher die ungelösten Reste der Zündholzköpfchen enthielt, wurde mittels eines groben Tuches augeschieden, die Flüssigkeit nach Zusatz von Zucker und Sahne getrunken. Der Geschmack bot nichts Besonderes dar und keine schädliche Wirkung stellte sich ein.

Sowohl die oben beschriebenen Thierexperimente, als die Selbstversuche weisen darauf hin, dass das P_4S_3 überhaupt ein nicht besonders giftiger Körper ist. Weder durch feine Zerreibung (vgl. Mörner's Selbstversuche oben), noch durch Aufkochen wird — wie man behauptet hatte — freier P oder irgend ein besonders giftiges Product in nennenswerther Menge abgeschieden. Die Versuche zeigen auch weiter, dass weder bei subcutaner Application, noch bei Einführung per os durch die Einwirkung des Organismus an sich eine Abspaltung von P in physiologisch activer Form aus den verabreichten kleinen und mässigen Gaben in solchen Quantitäten stattgefunden hat, dass daraus eine deutliche bezw. schwere Vergiftung sich entwickelte. Die grössten Gaben bei Kaninchen entsprachen etwa 0·05 bis 0·08 g per Kilo, beim Menschen nahe 0·015 g per Kilo.

Die praktisch wichtige Frage, inwieweit das P_4S_3 als Bestandtheil der Köpfchen der betreffenden Zündhölzchen eine für die Gesundheit gefährliche Rolle — wie die alten P-Zündhölzchen — spielen könnten, kann wohl daher mit nein beantwortet werden.

Dass die Schwefelverbindungen des Phosphors — wenigstens das hier untersuchte P_4S_3 — wie diejenigen des Arsens und Antimons (in reinem Zustande) so wenig wirksam sind, dürfte wohl damit zusammenhängen, dass sie in allen „physiologischen" Lösungsmitteln unlöslich sind. Dass aber das P_4S_3 in grösseren Gaben nicht ungiftig ist, geht u. A. aus den Versuchen Mörner's an Kaninchen, sowie an dem kleinen Hunde hervor. Zwar ist die Toxikologie des Phosphorsesquisulfides, wie oben erwähnt, schon von einigen anderen Forschern untersucht worden; die ausführlichere Arbeit von Thayer und Wolf wurde aber erst veröffentlicht, nachdem unsere Versuche schon abgeschlossen waren. Und da unsere Beobachtungen an anderen Thieren ausgeführt

Digitized by Google

sind und zum Theil die früheren Untersuchungen ergänzen, zum Theil ganz andere Verhältnisse behandeln, ist eine Veröffentlichung unserer Arbeit sicherlich berechtigt. Es lag für uns zunächst nahe, die von Mörner angedeutete Hypothese über die Bildung von Schwefel- bezw. Phosphorsäure und die beim Kaninchen dadurch entststehende Säurevergiftung zu prüfen, was wohl nur durch eine Art Stoffwechseluntersuchung, wenigstens durch eine Verfolgung der Schwefel- und Phosphorsäure in den Secreten, möglich war. Auch musste es von Interesse sein, die Organe der in P_4S_3-Vergiftung gestorbenen Thiere mikroskopisch zu untersuchen und mit dem mikroskopischen Befunde bei wahrer Phosphorvergiftung zu vergleichen. Hierdurch könnte man vielleicht die Frage beleuchten, ob bei der Vergiftung mit grösseren Gaben von P_4S_3 doch eine Abspaltung von freiem P stattfindet, welcher die Giftigkeit bedingt.

Wir werden hier zunächst die Symptome und den Verlauf der P_4S_3-Vergiftung bei Kaninchen in ihren allgemeinen Zügen kurz besprechen, um im nächsten Capitel zu den „Stoffwechselversuchen" überzugehen.

Das Gift wurde in sämmtlichen Fällen in Stärkekleister aufgeschwemmt und mittels eines Katheters in den Magen eingeführt. 0·2 g erwiesen sich in mehreren Fällen als eine tödtliche Gabe — doch lebten von diesen Thieren mehrere (5 bis 6) Tage bis über eine Woche. Auch kam es vor, dass ein Thier eine Dosis von 0·25 g überlebte, ohne, wie sonst gewöhnlich, den Appetit ganz zu verlieren und ohne schwere Symptome aufzuweisen. Individuell verschiedene Empfindlichkeit und vor Allem eine unregelmässige Resorption des unlöslichen Präparates haben diese Schwankungen der Letalgabe bedingt. Grössere Gaben, wie 0·5 bis 0·6 g, tödteten in unseren Versuchen diese Thiere in kürzerer Zeit, doch nie schneller als in 2 bis 3 Tagen.

Mit einer Gabe von 0·2 g werden die Thiere nach 1 bis 2 Tagen krank, hören vollständig auf zu fressen, sind schlaff und unbeweglich und verlieren schnell an Gewicht. Sie trinken viel Wasser. Die Diurese ist bedeutend gesteigert; der Harn ist blassgelb, stark sauer und enthält ein paar Tage nach dem ersten Auftreten der Symptome meistens Eiweiss in reichlicher Menge, in einzelnen Fällen auch Zucker. In zwei Versuchen an weiblichen Kaninchen trat im Harn recht viel Blut auf; dieses rührte aber, wie bei der Section dargelegt wurde, nicht von den Harnorganen, sondern vom Genitalcanal her. Ob diese Genitalblutung eine ganz zufällige war, oder von einer Giftwirkung abhing, lässt sich nicht entscheiden; diese Thiere waren nicht schwanger — von Abortivwirkung war also nicht die Rede. Die eben erwähnten

Digitized by Google

zufälligen Beobachtungen sprechen nicht gegen, eher für eine Phosphorwirkung, wenn auch darauf kein grösseres Gewicht gelegt werden darf. Diarrhöe tritt auch meistens ein; die Fäces werden doch wegen des Hungerzustandes im Allgemeinen in geringer Menge abgegeben und sind von weicher, zuweilen halbflüssiger Consistenz. Möglicher Weise wird der Darm von abgespaltenem H_2S zu verstärkten peristaltischen Bewegungen gereizt.

Der Zustand der Thiere wird immer schlechter und schliesslich tritt eine während 1 bis 2 Stunden allmählich sich entwickelnde Lähmung ein, die zum Tode führt. In diesem Lähmungsstadium sind die Thiere meistens sehr reizbar und zeigen oft motorische Reizerscheinungen, fibrilläres Zittern und heftige Muskelzuckungen. Grössere Gaben bringen dieselben Symptome, nur innerhalb kürzerer Zeit, hervor.

Cap. II. Einfluss des P_4S_3 auf die Ausscheidung von Stickstoff, Schwefelsäure, Phosphorsäure und Ammoniak.

Aus der Schilderung der Symptome der P_4S_3-Vergiftung geht hervor, dass man in Bezug auf den Stoffwechsel der Versuchsthiere mit zwei verschiedenen Factoren zu thun hat: mit dem directen Einfluss des Giftes und mit der Einwirkung des Hungers; denn die Thiere hören bald nach der Zufuhr des Giftes fast vollständig auf zu fressen, auch wenn man ihnen Futter zur Verfügung stellt. Man muss also zuerst den Stoffwechsel des normalen, fressenden Thieres mit demjenigen des normalen hungernden vergleichen und schliesslich das Hungerthier vergiften, um an diesem den Einfluss des Giftes an sich erforschen zu können. Auch sind mehrere Thiere ohne die Einführung einer Hungerperiode direct mit P_4S_3 vergiftet. Die Versuche zerfallen also I. in Fressversuche (ohne Hungerperiode) und II. in Hungerversuche.

Das Futter bestand aus Hafer und Wasser. Der Hafer wurde täglich gewogen, die Zufuhr des Trockenfutters also wenigstens einigermaassen controlirt. Die Versuchsthiere sassen je in einem kleinen Käfig auf einem Gitterboden, worauf die Fäces sich sammelten, während der Harn durch ein Loch in dem trichterförmigen unteren Boden des Käfigs in eine Flasche lief. Die Fäces wurden täglich gewogen und für die Analyse aufbewahrt, ebenso der Harn, welcher doch während der Normal- und besonders während der Hungerperiode nicht immer täglich abgegeben wurde. Um genügende Harnmengen für die verschiedenen Analysen zu bekommen, wurde daher oft der Harn für

Digitized by Google

mehrere Tage gesammelt und auf ein Mal bearbeitet; aus demselben Grunde konnten nicht in jedem Versuche sämmtliche Factoren untersucht werden; einige Versuche mussten der Untersuchung auf N und H_2SO_4, andere derjenigen auf P_2O_5 und H_3N gewidmet werden. Die aufbewahrten Fäces wurden später auf N und P_2O_5 untersucht (siehe am Ende dieses Capitels). — Es muss auch schliesslich betont werden, dass der Käfig täglich gereinigt und durchgespült wurde, um Verunreinigungen des Harns zu vermeiden. Dass dieses doch nicht immer gelang, muss zugegeben werden; gröbere Fehler in Bezug auf den Gehalt des Harns an specifischen Bestandtheilen sind doch kaum dadurch entstanden. „Stoffwechselversuche" an Kaninchen können übrigens kaum eine so grosse Genauigkeit wie solche an Menschen und Hunden beanspruchen, und die Resultate müssen daher natürlich mit Vorsicht verwerthet werden.

In den hier zunächst zu besprechenden Versuchen handelt es sich darum, wenn möglich aufzuklären, 1. ob eine Steigerung der Schwefelsäure und der Phosphorsäure nach der Vergiftung vorhanden war; 2. inwieweit dieser Ueberschuss an Säuren von dem P_4S_3 herrührte; 3. ob derselbe so bedeutend war, dass die Vergiftung als eine Säurevergiftung anzusehen war oder nicht. Um die Quellen der H_2SO_4 zu erforschen, muss natürlich die N-Ausscheidung berücksichtigt werden. Die Möglichkeit einer Acidosis lenkt auch die Aufmerksamkeit auf den H_3N. Die neueren Erfahrungen (Bergmann)[1] in Bezug auf den Ausscheidungsweg der P_2O_5, besonders bei gewissen Pflanzenfressern Hammel), machen es zu einer Nothwendigkeit, auch die Fäces zu analysiren. Dazu wird noch in einer besonderen Abtheilung die etwaige Giftigkeit der anderen Oxydationsgraden des P's einige Aufmerksamkeit gewidmet.

In einem folgenden Capitel werden die Sectionen der verstorbenen Versuchsthiere, sowie die Resultate der mikroskopischen Untersuchung ihrer Organe zusammengestellt und die Befunde mit denjenigen der P-Vergiftung verglichen. Zuletzt wird ein Versuch gemacht, mit Hülfe des ganzen Materiales die Wirkungsart des P_4S_3 — ob sie in einer Säurevergiftung, oder vielleicht in einer wahren Phosphorvergiftung besteht — zu beleuchten.

Nach diesen Vorbemerkungen gehen wir zu den Versuchen über.

---

[1] Bergmann, *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol.* 1901. Bd. XLVII. S. 78 bis 81.

Digitized by Google

„Fressversuche."

Die Thiere erhalten Futter, fressen aber nach der Vergiftung wenig oder nichts; eine Hungerperiode vor der Vergiftung wurde aber nicht eingeschaltet. In den Versuchsprotokollen unten sind, um Raum zu ersparen, die Versuchstage in Gruppen zusammengeschlagen — meistens je nachdem die Thiere Harn gelassen haben — und die bezw. absoluten Werte als Mittelzahlen pro Tag für die betreffende Periode berechnet.

Sämmtliche Analysen sind von R. Malmgren ausgeführt. In Bezug auf die Ausführung der Harnanalysen sei bemerkt, dass der meistens sehr concentrirte Harn in der Regel mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und nachher filtrirt wurde. An dieser Mischung wurden dann die Analysen ausgeführt. Die N-Bestimmung (Doppelanalysen) geschah nach Kjeldahl's Methode an 5 ccm der Harnmischung. Die Bestimmung der Gesammt-H_2SO_4 wurde in üblicher Weise durch Ausfällung als Bariumsulfat, wenn möglich an 100 ccm Harnmischung, ausgeführt; Doppelanalysen kamen wegen Mangel an Material nur ausnahmsweise vor. War Eiweiss vorhanden, wurde dieses zuerst vermittelst Essigsäure im Kochen weggeschafft und die Flüssigkeitsmenge nachher durch Zusatz von Wasser wieder hergestellt.

Versuch I. 16. Januar bis 4. Februar 1902. Kaninchen *A*, Controlthier, Gewicht 1778 g. Kaninchen *B*, Versuchsthier, 1851 g. *B* erhielt am 31. Januar 0·20 g P_4S_3 in 15 ccm Stärkekleister per os, wurde am folgenden Tage krank — schlaff und ohne Fressluft u. s. w. Starb am 5. Februar.

Tabelle I.

Kaninchen *A*.

Periode	g Körpergew. (Mittelzahl)	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn g pr. Tag	N im Harn		H_2SO_4 i. Harn		Bemerkungen
					Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
16.—18./I. = 3 Tage	1778	52·3	18·8	28·3	3·837	1·087	0·319	0·104	Harn alkalisch
19.—21./I. = 3 „	1786	52·0	15·6	27·6	3·173	0·877	0·396	0·109	—
22.—25./I. = 4 „	1778	41·7	15·5	23·0	2·689	0·618	0·406	0·093	—
26.—30./I. = 5 „	1803	41·0	11·2	18·4	3·063	0·563	0·506	0·101	—
31.—4./II. = 5 „	1775	27·6	8·2	26·2	3·067	0·803	0·490	0·128	—
Mittelwerth	—	41·1	13·1	24·1	3·165	0·760	0·423	0·106	

Digitized by Google

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Kaninchen *B*.

Periode	g Körpergew. (Mittelzahl)	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn g pr. Tag	N im Harn		H_2SO_4 i. Harn		Bemerkungen
					Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
16.—18./I. = 3 Tage	1820	24·3	9·1	30·3	2·668	0·809	0·283	0·085	Harn alkalisch
19.—22./I. = 4 „	1785	40·2	12·7	42·5	3·431	1·458	0·388	0·165	—
23.—25./I. = 3 „	1764	55·0	16·6	25·0	2·437	0·609	0·437	0·109	—
26.—28./I. = 3 „	1760	40·3	10·0	25·3	3·200	0·810	0·518	0·131	—
Mittelwerthe	—	**40·0**	**12·1**	**31·6**	**2·934**	**0·962**	**0·406**	**0·125**	
Am 31. Januar Vergiftung, siehe oben.									
29.—3./II. = 6 Tage	1706	16·5[1]	7·6[1]	41·6[1]	0·829	0·345	0·114	0·047	Harn stark alkal.
3.—4./II. = 1 Tag	1469	—	—	108·0	0·455	0·491	0·122	0·131	Geruch nach Ammoniak.
Mittelwerthe	—	**14·1**[1]	**6·5**[1]	**51·1**[1]	**0·642**	**0·366**	**0·118**	**0·059**	

Wenn wir die Werthe des Controlthieres *A* mit den Normalwerthen von *B* — vor der Vergiftung — vergleichen, finden wir im Ganzen eine recht grosse Uebereinstimmung. *B* hat offenbar mehr getrunken, was sich an der täglichen Harnmenge, sowie an den Werthen für N und H_2SO_4 abspiegelt. Die Vergiftung von *B* bringt schnell eine grosse Veränderung zu Stande. Das Thier hört auf zu fressen, die Menge der Fäces wird herabgesetzt, die Harnmenge nimmt dagegen stark zu. Die Ausscheidung von N und H_2SO_4 nehmen stark ab; sie sind nicht nur procentisch, sondern auch absolut pro Tag bedeutend herabgesetzt. Die Procentzahlen sind stärker heruntergedrückt als die absoluten Werthe, was nach der grossen Wasseraufnahme und der entsprechend gesteigerten Diurese zu erwarten war; die mittleren absoluten Tageswerthe sind aber bis unter die Hälfte der Normalwerthe bei demselben Thiere gesunken. Die Stoffwechselverhältnisse deuten auf eine verhältnissmässig schwere Wirkung der

[1] In der vorletzten Periode sind 2 Tage vor der Vergiftung und 3 bis 4 Tage vor der Einsetzung der schweren Giftwirkung mitgerechnet, was davon abhing, dass das Thier während dieser ganzen Periode keinen Harn lieferte. Die Tageswerthe für Hafer und Fäces sind daher höher, der Werth für die Harnmenge niedriger als während der ersten Tage der eigentlichen Vergiftung; die Mittelwerthe für die Vergiftungsperiode sind daher auch nicht ganz zutreffend; die Werthe für den letzten Tag sind dagegen typisch.

Digitized by Google

nicht besonders grossen Giftmenge (Tod nach 5 Tagen). Nur an der letzten Versuchsperiode (am 3. bis 4. Februar) bemerkt man eine Neigung zu einer Steigerung der Ausscheidungswerthe, die in den folgenden „Fressversuchen" deutlicher, wenn auch nicht durchgehend, vorkommen und, wie die „Hungerversuche" zeigen, eigentlich für die mässige P_4S_3-Wirkung charakteristisch ist.

Sehr bemerkenswerth war die stark alkalische Reaction des Harns von *B* nach der Vergiftung, sowie der stechende Ammoniakgeruch — um so auffallender, als der Harn der vergifteten Thiere sonst immer bald sauer wurde und meistens einen nicht stärker gesteigerten H_3N-Gehalt aufwies. Eine mitzutheilende Analyse zeigte, dass in den Vergiftungs-Harnportionen von *B* der grösste Theil des Harn-N in Form von H_3N vorkam; wir werden unten die etwaige Ursache dieser eigenthümlichen Ausnahme besprechen.

Wenn man die Relation zwischen N- und H_2SO_4-Ausscheidung vor und nach der Vergiftung mit einander vergleicht, lassen sich vielleicht gewisse Schlüsse in Bezug auf eine vermuthete H_2SO_4-Bildung auf Kosten des P_4S_3 ziehen. Wir werden aber diese Berechnungen ersparen und zuerst die übrigen, diesem Capitel angehörenden Versuche mittheilen.

Versuch II. 13. bis 18. Februar 1902. Kaninchen *C*, Körpergewicht 1885 g, sank vor dem Tode auf 1647 g. Erhielt am 13. Februar 0·20 g P_4S_3 in dünnem Stärkekleister und unmittelbar nachher 0·25 g Na_2CO_3, um nachzusehen, ob Alkalizufuhr die etwa in Ueberschuss gebildete Säure neutralisiren und dadurch die Giftwirkung hemmen bezw. aufheben könnte. Dies war aber nicht der Fall: das Thier erkrankte schon am folgenden Tage. Ein paar Tage später wurden nochmals 0·15 g Na_2CO_3 gegeben; die Symptome wurden dessen ungeachtet immer schwerer, und der Tod trat am 18. Februar ein. Der Harn, ziemlich stark sauer, 1·026 spec. Gew., wurde nur ein Mal während der Versuchsperiode (am 17. Februar) in einer Menge von 197 ccm abgegeben. Keine Fäces. Aus den Analysen gingen folgende Werthe hervor:

Periode	Hafer g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	N im Harn		H_2SO_4	
			Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag
Februar 13. — 17. = 4 Tage	3·5	49·2	1·876	0·922	0·332	0·163

(Section u. s. w. vgl. S. 308.)

Normalwerthe vor der Vergiftung fehlen in diesem Falle. Wenn man die gefundenen Zahlen mit den Normalbestimmungen in Vers. I vergleicht, findet man, dass hier zwar die Procenzahlen herabgesetzt sind, so

Digitized by Google

dagegen nicht die absoluten Tageswerthe für N und H_2SO_4; der H_2SO_4-Werth ist eher gesteigert. In Versuch I, bei Kaninchen *B* nach der Vergiftung, tritt zuletzt, wie eben hervorgehoben, am Tage vor dem Tode, wieder eine Steigerung der absoluten N- und H_2SO_4-Werthe, vielleicht im Zusammenhang mit der bedeutend gesteigerten Diurese, ein. Das in Versuch II verabreichte Na_2CO_3 hat möglicher Weise die Ausspülung von N und H_2SO_4 noch mehr gesteigert. — Ueber die Relation H_2SO_4 : N siehe unten.

Versuch III. 7. bis 22. März 1902. Kaninchen *D*, Körpergewicht anfangs 2067 g, wurde zuerst ohne Vergiftung beobachtet; bekam am 12. März 0·20 g P_4S_3 in Stärkekleister per os, zeigte allmählich die gewöhnlichen Symptome und starb (wahrscheinlich am 23. März). (Siehe Tab. II S. 276.)

In Versuch III finden wir, dass das ziemlich schwere Thier vor der Vergiftung viel mehr gefressen und mehr Harn ausgeschieden hat als die Kaninchen *A* und *B* (vor der Vergiftung); die procentischen N- und H_2SO_4-Werthe sind bedeutend niedriger, die absoluten Tageswerthe bewegen sich doch innerhalb derselben Grenzen. Mit der Vergiftung treten bedeutende Störungen ein. Zuerst sehen wir eine sehr starke Steigerung der Wasserabgabe mit verstärkter Durchschwemmung des Organismus sich entfalten; dabei stellte sich eine Erhöhung — wenn auch nicht zur Norm (vgl. *A* und *B*) — der procentischen Zahlen, sowie eine ungewöhnlich grosse Vermehrung der absoluten Tageswerthe ein. Diese Wirkung geht aber sehr schnell vorüber, und während der nächsten zwei Vergiftungstage sinken nicht nur die Procentzahlen (und das spec. Gewicht), sondern auch vor Allem die absoluten Tageswerthe. Dieses Stadium bei Kaninchen *D* entspricht der ersten Beobachtungsreihe nach der Vergiftung bei *B* (vom 29. Januar bis 3. Februar). Dann im letzten Stadium, das bei *D* länger dauert als bei *B*, nimmt wieder die Diurese zu, Procentzahlen (und spec. Gewicht) bleiben niedrig oder sinken noch weiter, während die absoluten Tageswerthe wieder steigen und sich hoch halten. Das Körpergewicht sinkt dabei stark (um nahe 28 Procent des ursprünglichen Gewichtes). Inwieweit hier eine einfache Wirkung des Hungers oder noch dazu die Wirkung eines Stoffwechselgiftes vorliegt, können wir erst nach Besprechung der Hungerversuche beurtheilen.

Hier ist aber noch eine Eigenthümlichkeit hervorzuheben. Wir sehen (Tab. II, Bemerkungen), dass der Harn zuerst alkalisch war, aber schon vor der Vergiftung sauer wurde; das Thier frisst dabei sehr viel — vom Hunger hing also das Sauerwerden des Harns nicht ab. Die

Digitized by Google

Tabelle II.

Periode	Gewicht g Mittelw.	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	Spec. Gew.	N im Harn		H_2SO_4 im Harn		Bemerkungen
						Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
März										
7.—10. = 3 Tage	2089	58·6	14·0	54·0	1·019	1·437	0·775	0·202	0·109	Harn alkalisch
11.—12. = 2 „	2056	92·0	29·0	55·0	1·027	1·908	1·047	0·319	0·175	„ sauer
Mittelwerthe	—	72·0	20·0	54·4	—	1·672	0·885	0·260	0·135	—

Am 12. März Vergiftung, siehe oben.

März										
13. = 1 Tag	2011	31·0	14·0	111·0	1·022	1·819	2·019	0·312	0·346	Harn sauer
14.—15. = 2 Tage	2018	13·5	—	54·0	1·015	1·008	0·544	0·132	0·071	„ stark sauer
16.—17. = 2 „	1897	6·0	—	119·5	1·017	0·842	0·956	0·157	0·187	„ „ „
18.—19. = 2 „	1788	3·0	—	137·0	1·014	0·755	1·034	0·114	0·156	„ schwach sauer
20.—21. = 2 „	1737	—	0·5	115·5	1·018	0·765	0·883	0·116	0·134	„ „ „
22. = 1 Tag	1507	2·0	15·0	194·0	1·014	0·755	0·732	0·077	0·149	„ sauer
Mittelwerthe	—	7·8	3·0	115·7	—	1·024	1·031	0·151	0·159	—

(Section u. s. w. vgl. S. 309 unten.)

Digitized by Google

einseitige Ausfütterung mit Hafer war sicherlich daran schuld. Eine ähnliche Beobachtung hat Salkowsky[1] bei Ausfütterung von Kaninchen mit Kleie gemacht: ihr Harn wurde sauer und die Thiere erkrankten zuletzt durch Mangel an Alkali. Hier hat aber die reichliche Haferausfütterung nur kurze Zeit gedauert; nachher sind Hunger und Vergiftung bald dazu gekommen und beherrschen den Verlauf des Stoffwechsels.

Versuch IV. 7. bis 24. März 1902. Kaninchen *E*, Körpergewicht anfangs 1839 g, wurde gleichzeitig mit *D* in derselben Weise behandelt — erhielt also am 12. März 0·20 g P_4S_3; wurde am 24. März sterbend gefunden und mit einigen Tropfen Chloroform getödtet. (Siehe Tab. III S. 278.)

Der Verlauf ist hier demjenigen in Versuch III recht ähnlich. Nur fehlt in Versuch IV die anfängliche starke Steigerung der (absoluten) Ausscheidungsgrössen unmittelbar nach der Vergiftung, und die folgende Abnahme derselben ist mehr protrahirt; erst während der letzten Tage steigen wieder die absoluten Ausscheidungswerthe recht bedeutend an. Der mehr protrahirte Verlauf hängt vielleicht damit zusammen, dass — wie besonders die recht grosse Menge des genossenen Hafers am 15. März andeutet — eine vorübergehende Verbesserung des Zustandes zu dieser Zeit eintrat; die übrigens schnelle Abnahme des Körpergewichtes ist an diesem Tage eine recht geringe. — Auch in Versuch IV wurde der Harn schon vor der Vergiftung sauer; nach derselben und nach der vorübergehenden Besserung des Zustandes wurde der Harn stark eiweisshaltig. Die Abnahme des Körpergewichtes ist eine sehr beträchtliche (39·2 Procent des ursprünglichen Gewichtes). Der ganze Verlauf war auch ein sehr langsamer: das Thier lebte 12 Tage nach der Zufuhr des Giftes.

Noch ein „Fressversuch" mit einem ganz anderen, unerwarteten Verlauf mag hier noch angeführt werden.

Versuch V. 25. März bis 10. April 1902. Kaninchen *F*, Körpergewicht 2045 g, erhielt nach einer Normalperiode von 4 Tagen am 29. März 0·25 g P_4S_3 in Stärkekleister. Die Resistenz des Thieres war aber eine sehr grosse, und die Vergiftung führte nicht zum Tode, sondern zu völliger Genesung. (Siehe Tab. IV S. 279.)

Hier wurde das Thier auffallend wenig angegriffen. Zwar nahm das Gewicht allmählich ab (um 17·4 Procent); die Fresslust wurde

[1] Salkowsky, Virchow's *Archiv*. 1873. Bd. LVIII. S. 1 u. flg.

Digitized by Google

Tabelle III.

Periode	Gewicht g Mittelw.	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	Spec. Gew.	N im Harn Proc.	N im Harn g pr. Tag	H_2SO_4 im Harn Proc.	H_2SO_4 im Harn g pr. Tag	Bemerkungen
März										
7.—10. = 3 Tage	1839	70·3	16·6	41·0	—	2·485	1·019	0·402	0·164	Harn alkalisch
11.—12. = 2 „	1852	107·0	33·5	Verlor.	1·04	—	—	—	—	„ sauer
Am 12. März Vergiftung, siehe oben.										
März										
13. = 1 Tag	1871	47·0	19·0	60·0	—	1·353	0·811	0·299	0·179	Harn sauer
14. = 1 „	1777	18·0	14·0	95·0	1·023	1·199	1·139	0·184	0·174	„ stark sauer
15. = 1 „	1753	38·0	5·0	76·0	1·020	1·259	0·956	0·149	0·113	„ „ „
16.—17. = 2 Tage	1623	9·0	6·5	95·0	1·021	0·795	0·755	0·135	0·128	„ sauer, viel Eiw.
18.—19. = 2 „	1571	5·0	2·0	91·0	1·016	0·646	0·587	0·069	0·062	Ebenso
20.—21. = 2 „	1434	3·0	7·0	127·5	1·014	0·618	0·787	0·075	0·095	Ebenso
21.—24. = 3 „	1117	3·3	2·0	130·0	1·014	0·819	1·060	0·150	0·195	Ebenso
Mittelwerthe:	—	12·2	6·2	104·0	—	0·956	0·802	0·150	0·135	—

(Section u. s. w. vgl. S. 310 unten.)

Digitized by Google

Tabelle IV.

Periode	Gewicht g Mittelw.	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	Spec. Gew.	N im Harn		H_2SO_4 im Harn		Bemerkungen
						Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
März										
25.—27. = 2 Tage	2045	96·5	32·0	40·0	1·034	2·122	0·848	0·101	0·040	Harn stark alkalisch
27.—29. = 2 „	1911	48·5	13·0	21·5	—	0·845	0·422	0·189	0·040	„ schwach sauer
Mittelwerthe	—	72·5	22·5	30·7	—	1·483	0·635	0·145	0·040	—
Am 29. März Vergiftung, siehe oben.										
März/April										
29.—1. = 3 Tage	1761	24·6	15·3	33·3	—	2·598	0·866	0·190	0·063	Harn schwach sauer
1.— 3. = 2 „	1793	52·5	8·5	48·0	1·027	1·231	0·590	0·210	0·100	„ ebenso, enthält viel Eiweiss und Zucker
3.— 7. = 4 „	1744	48·7	16·7	38·5	—	2·271	0·874	0·274	0·105	Harn sauer, viel Eiweiss
7.—10. = 3 „	1689	40·6	8·0	40·6	—	2·094	0·851	0·290	0·118	Wenig Eiweiss
Mittelwerthe:	—	41·3	12·8	39·3	—	2·097	0·819	0·241	0·097	—

Digitized by Google

doch nicht stark herabgesetzt, die Diurese nur sehr mässig gesteigert. Der Harn, schwach sauer schon vor der Vergiftung, enthielt einige Tage nach derselben Eiweiss und auch Zucker; diese abnormen Producte verschwanden aber bald und das Thier blieb am Leben. Die auffallend schwache Wirkung war wohl dadurch bedingt, dass das unlösliche Gift zufälliger Weise sehr langsam und unvollständig resorbirt wurde. Die Gabe war etwas grösser als in den Versuchen I bis IV. In einem Versuche Mörner's überlebte sogar ein Kaninchen, das 0·60 g P_4S_3 bekommen hatte.

Das Gift hat in den „Fressversuchen" keine constante Wirkung auf den Stoffwechsel entfaltet. Wie die folgenden „Hungerversuche" lehren, hängt das sicherlich davon ab, dass zwei Factoren, die Inanition und die Vergiftung, in entgegengesetzte Richtungen streben und daher ihre Wirkungen gegenseitig mehr oder weniger vollständig aufheben. Die „Fressversuche" waren doch zur Beleuchtung der P_4S_3-Vergiftung unbedingt nöthig.

Wir gehen jetzt über zu den

Hungerversuchen[1]

und fangen mit einem Controlversuche ohne P_4S_3 an.

Versuch VI. 18. bis 28. Februar 1902. Kaninchen *G*, Anfangsgewicht 1709 g, bekommt während 3 Tagen kein Futter, wohl aber Wasser. Nach dieser Zeit wird Hafer in den Käfig gebracht.

Tabelle V.

Periode	Gewicht g Mittelwerth	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	N im Harn		H_2SO_4 i. Harn		Bemerkungen
					Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
Februar									
18.—20 = 2 Tage	1709	—	—	13·5	3·988	0·538	0·202	0·027	Harn sauer.
21. = 1 Tag	1615	—	—	42·0	1·978	0·830	0·205	0·046	„ „
Mittelwerthe:	—	—	—	**23·0**	**2·983**	**0·635**	**0·203**	**0·033**	—
Hafer verabreicht.									
22.—24. = 3 Tage	1583	11·0	4·0	28·3	3·259	0·933	0·479	0·135	Harn sauer
25.—26. = 2 „	1493	17·5	2·0	34·5	2·805	0·967	0·483	0·166	„ „
27.—28. = 2 „	1468	13·0	4·5	29·0	3·109	0·994	0·495	0·150	„ „
Mittelwerthe	—	**13·4**	**3·5**	**31·1**	**3·054**	**0·960**	**0·485**	**0·150**	—

[1] Um vollständigen Hunger zu erzielen, hätte man die Thiere nach dem Rathe Swirski's (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1902. Bd. XLVIII. S. 282) mit

Digitized by Google

Während der Hungerperiode finden wir, wenn wir die bezw. Werthe mit denjenigen an normalen, fressenden Thieren vergleichen, dass die Diurese, besonders anfangs, etwas herabgesetzt ist; die N-Werthe sind wenig herabgesetzt, die absoluten H_2SO_4-Werthe dagegen entschieden sehr niedrig. Bei normalen, fressenden Thieren wurden beobachtet: bei *A* 0·106 g pr. Tag, bei *B* 0·125 g, bei *D* 0·135 g, bei *E* 0·164 g — nur bei *F* einen ebenso niedrigen Werth: 0·040 g. Dieses letzte Resultat ist insofern von Interesse, dass daraus hervorgeht, dass der Hunger an sich die H_2SO_4-Ausscheidung eher herabsetzt als steigert, und zwar in höherem Maasse als die N-Ausscheidung. Dies hängt wohl mit einer Abschwächung der Processe im Darm zusammen. — Während der Futterperiode im Versuch VI erholt sich das Thier nur schlecht: das Körpergewicht nimmt fortwährend langsam ab, die Fresslust ist unbedeutend und der Harn behält seine saure Reaction. Die ausgeschiedenen absoluten N- und H_2SO_4-Mengen, vor Allem die letzteren, nehmen doch sofort zu und bewegen sich innerhalb normaler Grenzen. Dieses Verhalten stützt die Auffassung, dass die Herabsetzung der H_2SO_4-Werthe während der Hungerperiode von dem Hungerzustande an sich abhängig ist.

Wir führen hier zunächst einen Versuch mit Hunger und mit einer ziemlich kleinen P_4S_3-Gabe an.

Versuch VII. 17. bis 28. Februar 1902. Kaninchen *H*, Anfangsgewicht 1846 g, hungerte zuerst 2 Tage, bekam nachher am 19. Februar 0·10 g P_4S_3, hungerte weiter noch 2 Tage, erhielt am 21. Februar Hafer, wies noch einige Tage gewisse Krankheitssymptome auf, genas aber zuletzt vollständig. Mehrere Tage war der Harn blutig; das Blut kam aber vom Genitalcanal (weibliches Kaninchen), nicht aus den Harnorganen. Die Ursache der Blutung wurde nicht näher ermittelt (Tab. VI s. S. 282).

Obgleich die anfängliche Hungerperiode kurz war, sehen wir auch hier die niedrigeren (absoluten) N- und besonders H_2SO_4-Werthe. Die Vergiftung mit der sehr mässigen Gabe (0·10 g) steigerte die Diurese und gleichzeitig auch die Ausscheidungsmengen bis zu etwa normalen Werthen, obgleich der Hungerzustand fortdauerte. Kleine und mässige Gaben von P_4S_3 neigen im Ganzen dazu, die N- und H_2SO_4-Ausscheidung des hungernden Thieres zu erhöhen.

Sobald das Thier wieder Futter bekam, fing es am ersten Tage an, sehr viel zu fressen; die Ausscheidungswerthe gehen noch mehr

einem Maulkorbe ausstatten müssen. Wie man in der Tab. V oben sieht, ändert sich doch der Stoffwechsel fast sofort nach Entziehung des Futters in hohem Maasse; daran liegt hier das Hauptgewicht.

Digitized by Google

in die Höhe. Das Körpergewicht sank aber noch etwas herab, und während der folgenden 2 Tage sieht man wieder die Fresslust und besonders die Ausscheidungsmengen heruntergehen. Gleichzeitig trat eine Blutung aus dem Genitalcanal des (weiblichen) Thieres auf. Inwieweit diese Blutung von der Vergiftung (mit Phosphor?) abhing oder einen ganz selbständigen (sogar physiologischen?) Process bezeichnete, lässt sich nicht angeben. Keine Föten wurden im Käfig gefunden. Schliesslich erholte sich das Thier anscheinend vollständig. Die mittleren Werthe der N- und H_2SO_4-Ausscheidung (Tab. VI unten) stimmen auch mit den meisten Normalzahlen für fressende Thiere gut überein (vgl. Versuch I *A* und *B* vor der Vergiftung, Versuch III und IV vor der Vergiftung, sowie die zuletzt erreichten Mittelwerthe in Versuch VI).

Tabelle VI.

Periode	Gewicht g Mittelwerth	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	N im Harn		H_2SO_4 i. Harn		Bemerkungen
					Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
Februar 17.—19. = 2 Tage	1846	—	—	21·5	2·744	0·590	0·414	0·089	Harn sauer
Am 19. Februar Vergiftung, siehe oben.									
19.—21. = 2 Tage	1712	—	—	34·0	2·779	0·944	0·456	0·155	Harn stark sauer
Das Thier bekommt Hafer.									
21.—22. = 1 Tag	1692	78·0	12·0	58·0	1·927	1·117	0·349	0·202	Harn sauer, stark blutig. Spec. Gew. 1·034
22.—24. = 2 Tage	1665	27·5	6·0	16·0	2·411	0·385	0·340	0·054	Harn blutig, sauer
24.—26. = 2 „	1782	96·0	15·5	19·5	3·254	0·633	0·453	0·088	Harn weniger blutig, sauer
26.—28. = 2 „	1804	95·0	31·5	45·0	3·212	1·445	0·469	0·211	Harn blutig, bräunlich gefärbt, sauer
Mittelwerthe:	—	73·5	16·8	31·8	2·701	0·881	0·413	0·135	—

Im folgenden Versuche wurde nach einer Hungerperiode eine etwas grössere P_4S_3-Gabe verabreicht und die Inanition nacher fort-

Digitized by Google

gesetzt bis 2 Tage vor dem Tode; Hafer wurde dann in den Käfig gebracht und gleichzeitig die Analysen abgebrochen.

Versuch VIII. 2. bis 11. April 1902. Kaninchen *I*, Anfangsgewicht 1619 g, hungerte zuerst 4 Tage (nur während der zwei letzten wurden die Ausscheidungen analysirt), erhielt dann am 5. April 0·25 g P_4S_3. Am 9. April wurde Hafer gegeben; das Thier frass aber wenig, wurde am 11. April sterbend gefunden und mit Chloroform getödtet. Gewicht beim Tode 1015 g.

Tabelle VII.

Periode	Gewicht g Mittelwerth	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	N im Harn		H_2SO_4 i. Harn		Bemerkungen
					Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
April									
2.—4. = 2 Tage	1483	—	1·3	40·0	1·464	0·585	0·033	0·013	Harn schwach alkalisch bis amphoter. Spec. Gew. 1·016.
Am 4. April Vergiftung, vgl. oben.									
5.— 7. = 3 Tage	1398	—	0·3	31·0	2·070	0·641	0·261	0·081	Harn sauer, spec. Gew. 1·033.
8. = 1 Tag	1250	—	4·0	66·0	1·157	0·763	0·135	0·089	Harn schw. sauer, viel Eiweiss.
9. = 1 „	1115	—	8·0	160·0	1·029	1·646	0·115	0·184	Ebenso, auch viel Zucker. Spec. Gew. 1·016.
Mittelwerthe	—	—	2·6	63·8	1·418	0·866	0·170	0·103	—
Hafer wird in den Käfig gebracht.									
10.—11. = 2 Tage	1052	12·0	1·0	86·5	—	—	—	—	Harn sauer. Spec. Gew. 1·013

(Section u. s. w. vgl. S. 308.)

Während der zwei letzten Tage der anfänglichen Hungerperiode sehen wir wieder niedrige Ausscheidungswerthe, besonders für H_2SO_4. Der Harn, vorher stark alkalisch, ist jetzt amphotär und von niedrigem spec. Gewicht, frei von Eiweiss und Zucker. Mit Eintritt der Ver-

Digitized by Google

giftung, unter fortgesetzter Inanition, ändert sich die Sache allmählich. Unter stetiger Abnahme des Körpergewichtes steigt die Diurese, sowie die (absoluten) N- und H_2SO_4-Werthe, um zuletzt ungewöhnlich hohe Zahlen (1·646 g N, 0·184 g H_2SO_4 pr. Tag) zu erreichen. Dieses starke Ansteigen (am 9. April) kommt erst am 9. Hungertage vor. Es kann daher wohl nicht — wenigstens nicht allein — sich um diejenige Steigerung der Ausscheidungswerthe handeln, die bei Hunger an Kaninchen und auch Menschen beobachtet worden ist[1], schon am zweiten bis dritten Hungertage anfängt und von der Inanition an sich bedingt ist. Viel Eiweiss und Zucker im Harn sprechen auch für tiefere Störungen, als es der Hunger allein hervorbringen würde. Der Versuch VIII beweist also unseres Erachtens, dass eine mässig grosse Dosis von P_4S_8, die in einer Woche tödtet, beim hungernden Kaninchen eine Steigerung der N- und H_2SO_4-Ausscheidung mitführt. Die schnellere Abnahme des Körpergewichtes während der Vergiftungsperiode, besonders am 7. bis 9. April, stützen diese Auffassung; dass Thier hat zuletzt 37·3 Procent seines Ursprungsgewichtes verloren.

Zuletzt mag noch ein Hungerversuch mit einer grossen, schnell tödtenden Gabe erwähnt werden.

Tabelle VIII.

Periode	Gewicht g	Harn g pr. Tag	Spec. Gew.	N im Harn		H_2SO_4 i. Harn		Bemerkungen
				Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
April								
14.—17. = 3 Tage	1673 bis 1507	34·6	1·022	1·754	0·608	0·171	0·059	Harn sauer
Am 17. April Vergiftung, siehe unten.								
17.—19. = 2 Tage	schliessl. 1452	32·5	1·015	0·727	0·236	0·120	0·039	Harn sauer, blassgelb; viel Eiweiss, kein Zucker.

(Section u. s. w. vgl. S. 317.)

Versuch IX. 14. bis 19. April 1902. Kaninchen *K*, Anfangsgewicht 1790 g, erhielt vom 11. April an kein Futter mehr, wog am 14., da die Analysen begannen, 1673 g. Eine Harnportion ging an diesem

[1] Vgl. May, *Zeitschr. f. Biol.* 1894. Bd. XXX. S. 28; Prausnitz, *ibid.* Bd. XXIX. S. 151, sowie Landergren, *dies Archiv.* 1903. Bd. XIV. S. 128.

Digitized by Google

Tage verloren; sie reagirte sauer, enthielt weder Eiweiss noch Zucker. Um bald wieder Harn zu bekommen, wurde am 14., 15. und 16. April täglich etwa 25 ccm Wasser durch Schlundkatheter in den Magen gespritzt. Am 17. April wurden 0·60 g P_4S_3 gegeben; schon am 19. erfolgte der Tod (s. Tab. VIII).

Nach einigen Hungertagen ist die Ausscheidung von N und H_2SO_4 wie gewöhnlich ziemlich gesunken. Die grosse Giftgabe bringt dann, im Gegensatz zu einer kleinen (Versuch VII) oder mässigen (Versuch VIII) Dosis, die Ausscheidungsgrössen noch tiefer herunter. Die Diurese wurde nicht gesteigert, das spec. Gew. des Harns ist doch niedrig und besonders die (absolute) N-Menge pr. Tag eine ungewöhnlich geringe. Der Stoffwechsel scheint durch den Einfluss der grossen Giftgabe stark herabgesetzt gewesen.

Die Hungerversuche lassen somit, wie oben schon im Einzelnen hervorgehoben wurde, die eigentliche Wirkung des P_4S_3 klarer hervortreten: Der Hunger an sich setzt die Ausscheidung von N und vor Allem von H_2SO_4 herab. Das Gift steigert nachher — unter fortdauernder Inanition — beide, besonders die H_2SO_4-Ausscheidung; nur eine sehr grosse Gabe setzt beide, vor Allem die N-Menge, noch mehr herab.

Nachdem wir jetzt die Versuche über die Wirkung des P_4S_3 auf die Ausscheidung von N und H_2SO_4 bei fressenden und hungernden Kaninchen durchgemustert haben, kommen wir zu der Frage, ob diese Versuche irgend welche Schlüsse über eine H_2SO_4-Bildung aus dem P_4S_3 gestatten, und ob diese Säurebildung so reichlich gewesen ist, dass man dieselbe als die eigentliche Ursache der Vergiftung und des Todes der Kaninchen durch P_4S_3 annehmen kann.

Wo der P_4S_3 zerfällt, im Darm oder nach der Resorption, ist nicht festgestellt. Die mehrmals beobachtete Diarrhöe spricht vielleicht für eine, wenigstens partielle, Zerlegung des Präparates im Darm unter Entwickelung von H_2S, der eine Darmreizung hervorruft. Könnten vielleicht auch die Resorptionswirkungen des P_4S_3 vom H_2S bedingt sein, eine allmähliche Vergiftung des Organismus mit H_2S vom Darm aus vorliegen? Die Möglichkeit einer solchen Vergiftung ist mehrmals behauptet worden; über den Verlauf derselben wissen wir sehr wenig. Die Steigerung der N- und H_2SO_4-Ausscheidung (nach mässigen Gaben P_4S_3) kann in einer Vergiftung mit H_2S ihren Grund gehabt haben (Smirnow).[1] Gegen eine solche Erklärung der P_4S_3-Vergiftung spricht

---

[1] Smirnow, *Centralbl. f. d. medic. Wissensch.* 1884. Bd. XXII. S. 641, fand, dass H_2S die Ausscheidung von N, H_2SO_4 und P_2O_5 im Harn steigerte.

Digitized by Google

doch der Umstand, dass man nie den Geruch nach H_2S an der Exspirationsluft, an den Organen oder von dem Harn der vergifteten Thiere verspüren konnte. Die im nächsten Capitel zu beschreibenden Veränderungen sprechen auch, wie es scheint, für eine andere Aetiologie der Vergiftung. Damit ist nicht gesagt, dass nicht der Schwefel, zum Theil wenigstens, ganz allmählich in Form von H_2S oder S-Alkalien hat resorbirt werden können, um dann nach Oxydation als H_2SO_4 im Harn aufzutreten.

Ein Theil des mit P_4S_3 eingeführten Schwefels ist wohl also wahrscheinlich im Harn als H_2SO_4 zu erwarten. Bekanntlich steht die Ausscheidung von H_2SO_4, wenigstens unter normalen Verhältnissen, in einer gewissen Relation zur N-Ausscheidung und wechselt meistens parallel mit dieser, da ja im Ganzen die Eiweissstoffe die gemeinsame Quelle sowohl für die H_2SO_4, als für den N darstellen. Inwieweit eine Steigerung der H_2SO_4-Menge an sich vorhanden ist, lässt sich also mit Wahrscheinlichkeit daraus schliessen, dass die normale Relation H_2SO_4: N zu Gunsten der H_2SO_4 wesentlich gestört ist.

Wenn man gleichzeitig mit dem Schwefel irgend ein Stoffwechselgift zuführt, ist es natürlicher Weise nicht *a priori* sicher, dass die Relation H_2SO_4: N von dem Gifte als solchem ungestört bleiben wird; es kann eine Veränderung der Form der Ausscheidung von S und N, eine zeitliche Verschiebung derselben oder dgl. stattfinden. Wir sehen aber von dieser Möglichkeit ab und nehmen an, dass ein nach der Vergiftung entstandener relativer Ueberschuss der ausgeschiedenen H_2SO_4 aus dem P_4S_3 stammt.

Wenn man die Relation H_2SO_4: N für sämmtliche, den Fressversuchen zugehörenden Observationen ausrechnet, findet man, dass die Werthe bedeutend wechseln, und zwar so, dass meistens kein ganz constanter Unterschied zwischen den Normal- und den Vergiftungsperioden hervortritt. Wenn man den täglichen (absoluten) H_2SO_4-Werth gleich 1 setzt und den entsprechenden N-Werth ausrechnet, bekommt man Zahlen, welche die erwähnte Relation angeben. Wie die in der Note unten angeführten Ziffern zeigen [1], ist nur im Versuch V (Kaninchen *F*) der Unterschied ziemlich gross, im Uebrigen ein so geringer, dass derselbe unter Berücksichtigung der bedeutenden Variationen der einzelnen Werthe wohl keine Schlüsse

---

[1] Die Relationen H_2SO_4: N (gleich 1 : x) geben für die „Fressversuche" folgende Werthe (die Mittelwerthe sind mit Rücksicht auf die Anzahl der Observationstage in jeder Periode ausgerechnet):

Digitized by Google

zulässt. Wenn man mit Mittelzahlen rechnen wollte, was wohl hier kaum als statthaft angesehen werden darf, bekommt man folgende Werthe (s. Tab. IX):

Wir sehen also, dass die Relationszahlen (mit Ausnahme für den Versuch IV) im Ganzen dahin neigen, dass nach der Vergiftung *relativ* etwas mehr H_2SO_4 im Verhältniss zum N als *vor* derselben (beim normalen fressenden Kaninchen) aus-

Versuchs-Anordnung	Zahl der Tage	Relation H_2SO_4 : N
Vers I. Kaninchen *A* Kein P_4S_3	3	1 : 10·45
	3	1 : 8·05
	4	1 : 6·64
	5	1 : 5·57
	5	1 : 6·27
Mittelwerth:	20	**1 : 7·06**
Vers. I. Kaninchen *B*, ohne P_4S_3	3	1 : 9·5
	4	1 : 8·8
	3	1 : 5·6
	3	1 : 6·2
Mittelwerth:	13	**1 : 7·62**
mit P_4S_3	3	1 : 7·3
	1	1 : 3·7
Mittelwerth:	4	**1 : 6·4**
Vers. II. Kaninchen *C*, mit P_4S_3	4	1 : 5·65
Vers. III. Kaninchen *D*, ohne P_4S_3	3	1 : 7·1
	2	1 : 6·0
Mittelwerth:	5	**1 : 6·67**

Versuchs-Anordnung	Zahl der Tage	Relation H_2SO_4 : N
mit P_4S_3	1	1 : 5·8
	2	1 : 7·6
	2	1 : 5·1
	2	1 : 6·6
	2	1 : 6·6
	1	1 : 4·9
Mittelwerth:	10	**1 : 6·25**
Vers. IV. Kaninchen *E*, ohne P_4S_3	3	1 : 6·2
mit P_4S_3	1	1 : 4·5
	1	1 : 6·5
	1	1 : 8·4
	2	1 : 5·9
	2	1 : 9·5
	2	1 : 8·3
	3	1 : 5·4
Mittelwerth:	12	**1 : 6·92**
Vers. V. Kaninchen *F*, ohne P_4S_3	2	1 : 21·2
	2	1 : 10·6
Mittelwerth:	4	**1 : 15·9**
mit P_4S_3	3	1 : 13·7
	2	1 : 5·9
	4	1 : 8·5
	3	1 : 7·2
Mittelwerth:	12	**1 : 9·04**

Digitized by Google

geschieden worden ist. Eine gewisse H_2SO_4-Bildung aus P_4S_3 ist also wohl möglich, wenn auch durch diese Versuche nicht sicher bewiesen.

Tabelle IX.

		Normalobservationen:			Observ. nach Vergift.:	
Versuch	I	Thier *A*	1: 7·06	(20 Tage)	—	—
		„ *B*	1: 7·62	(13 „)	1:6·40	(4 Tage)
„	II	„ *C*	—	—	1:5·65	(4 „)
„	III	„ *D*	1: 6·67	(5 „)	1:6·25	(10 „)
„	IV	„ *E*	1: 6·20	(3 „)	1:6·92	(12 „)
„	V	„ *F*	1:15·90	(4 „)	1:9·04	(12 „)
		Mittelwerth:	1: 7·91	(45 Tage)	Mittelw.: 1:6·87	(44 Tage).

Welche Umfassung hat diese H_2SO_4-Bildung? Ist sie eine so reichliche, dass die gebildete Säure einen wesentlichen Einfluss auf die Vergiftung hat ausüben können? Um diese Frage zu beantworten, liegt es am nächsten, auszurechnen, wie gross der grösste beobachtete Ueberschuss an H_2SO_4 (in Versuch V) gewesen ist. Während der Normalperiode wurden im Mittel pr. Tag 0·635 g N und 0·040 g H_2SO_4 ausgeschieden — die Relation H_2SO_4:N also wie 1:15·9. Während der folgenden Vergiftungsperiode wurde nachher im Mittel pr. Tag 0·819 g N ausgeschieden. Wenn die Relation unverändert dieselbe wie vor der Vergiftung geblieben, hätte man (x:0·819 = 1:15·9) die entsprechende tägliche H_2SO_4-Ausscheidung gleich 0·052 g, der tägliche Ueberschuss also gleich 0·045 g, da die tägliche H_2SO_4-Ausscheidung während der Vergiftungsperiode zu 0·097 g bestimmt wurde (siehe Tab. IV, unterste Reihe rechts). Die Vergiftung dauerte 12 Tage; die überschüssige H_2SO_4-Ausscheidung während dieser ganzen Zeit stieg also zu **0·54 g H_2SO_4**.

Ist erfahrungsgemäss eine solche Säurezufuhr schädlich bezw. tödtlich? In dieser Beziehung sind Versuche von Salkowski[1] von Interesse. Er gab einem Kaninchen (1510 g Gewicht) 24 ccm Normal-H_2SO_4 (1·176 g H_2SO_4), mit Wasser verdünnt, innerhalb 3 Tagen, sowie am 4. Tage noch 7 ccm solcher Säure, wonach das Thier starb. Es hatte dann im Durchschnitt täglich 0·38 g H_2SO_4 — im Ganzen 1·519 g — bekommen. Ein anderes Kaninchen (1120 g Gewicht) erhielt 30 ccm Normal-H_2SO_4 während 5 Tagen — also täglich im Durchschnitt 0·294 g, im Ganzen 1·47 g Säure — und starb am 6. Tage. Es handelt sich hier offenbar um viel grössere Mengen. Der Vergleich

[1] Salkowski, a. a. O.

Digitized by Google

lässt wohl also den Schluss zu, dass der aus P_4S_3 eventuell gebildete geringe Ueberschuss an H_2SO_4 sicherlich nur einen sehr unbedeutenden, wenn überhaupt irgend einen Einfluss auf den Verlauf der Vergiftung hat ausüben können. Und wenn das für den Versuch V gilt, lässt sich der Schluss noch sicherer auf die übrigen „Fressversuche" überführen.

Dass die überschüssige H_2SO_4-Bildung hier nur von geringer oder gar keiner Bedeutung gewesen ist, geht auch daraus hervor, dass im Versuch V, wo dieser Ueberschuss am grössten war, das Thier (*F*) nie stark angegriffen wurde und sich gut erholte, während in den vorigen Versuchen (I bis IV) mit geringerem H_2SO_4-Ueberschusse die Thiere an der Vergiftung starben.

Hier ist aber noch eine Sache zu berücksichtigen. Die Schädlichkeit einer Säuremenge im Organismus hängt natürlich nicht eigentlich davon ab, wie diese Menge sich zum N-Verbrauch verhält, sondern davon, ob diese Säuremenge die normale Menge weit übertrifft und die nöthige Alkalescenz des Blutes und der Gewebe in gefährlicher Weise zu stören droht. Um diese Frage zu beleuchten, habe ich in folgender Tabelle eine Uebersicht der (absoluten) Tageswerthe der ausgeschiedenen H_2SO_4 in den Versuch I bis V zusammengestellt.

Tabelle X.

Vers.-Nr.	Thier	Normalobservationen: Ob-servat. Tage	H_2SO_4, Gramm pr. Tag: Mittelw.	Grenzwerthe	Observationen nach Vergiftung: Ob-servat. Tage	H_2SO_4, Gramm pr. Tag: Mittelw.	Grenzwerthe
I	*A*	20	0·106	0·093—0·128	—	—	—
	B	13	0·125	0·085—0·165	4	0·059	0·047—0·131
II	*C*	—	—	—	4	0·163	—
III	*D*	5	0·135	0·109—0·175	10	0·159	0·071—**0·346**
IV	*E*	3	0·164	—	12	0·135	0·062—0·195
V	*F*	4	0·040	—	12	0·097	0·063—0·118
Mittelwerth:		(45)	**0·113**	(0·040—0·175)	(44)	**0·120**	(0·047—0·346)

Aus Tab. X sehen wir also, dass die Tageswerthe der H_2SO_4-Ausscheidung ziemlich stark variiren, mehr nach als vor der Vergiftung, und dass die Mittelwerthe (welche auch hier mit Rücksicht auf die Observationstage berechnet sind), nach der Vergiftung etwas, aber nur in geringem Maasse höher liegen als vor derselben (0·120 g

Digitized by Google

gegen 0·113 g); in Versuch I *B* und in Versuch IV kommt der Gegensatz vor. Mit einer einzigen Ausnahme (Versuch III, am ersten Tage nach der Vergiftung, 0·346 g H_2SO_4) sind die Abweichungen vom Mittelwerthe (0·100 bis 0·120 g), mit Salkowski's Zahlen (siehe oben) verglichen, so unbedeutend — und übrigens vor der Vergiftung fast ebenso gross wie nach derselben —, so dass man sicher annehmen darf, dass keine Vergiftung mit H_2SO_4 — welche ihre Quelle auch gewesen sei — vorgekommen ist. — In der erwähnten Observation Versuch III ist thatsächlich der Ueberschuss über den normalen Tageswerth eine recht erhebliche: (0·346 min. 0·113) 0·233 g. Derselbe erreicht doch nicht die tägliche Gabe, welche Salkowski's zweites Kaninchen 5 Tage nach einander bekam, ehe es am 6. Tage starb. War auch diese Säuremenge in Versuch III zufällig eine schädliche, hat sie doch sicher nicht den Verlauf oder den Ausgang der Vergiftung in irgendwie bedeutendem Maasse beeinflusst.

Gehen wir jetzt zu den Hungerversuchen über, wo die „Säurefrage" klarer liegt! Wir stellen zunächst die Relationen H_2SO_4 : N in diesen Versuchen zusammen.

Tabelle XI.

Vers.-Nr.	Thier	Bedingungen	Observat. Tage	Giftgabe g	H_2SO_4 : N	Bemerkungen
VI	*G*	Hunger	2	—	1 : 21·6	Controlthier ohne P_4S_3
		„	1	—	1 : 18·0	Mittelw. (3 Tage) **1 : 20·4**
		Futter	3	—	1 : 6·9	
		„	2	—	1 : 5·8	
		„	2	—	1 : 6·3	Mittelw. (7 Tage) **1 : 6·4**
VII	*H*	Hunger	2	—	1 : 6·6	Normalwerth 1 : 6·6
		Hunger mit P_4S_3	2	0·10	1 : 6·1	Vergiftungswerth 1 : 6·1
		Futter	3	—	1 : 5·5	
		„	2	—	1 : 7·1	
		„	2	—	1 : 7·2	
		„	2	—	1 : 6·8	Mittelw. (9 Tage) **1 : 6·5**
VIII	*I*	Hunger	2	—	1 : 45·0	Normalwerth 1 : 45·0
		Hunger mit P_4S_3	3	0·25	1 : 7·9	
			1	—	1 : 8·6	
			1	—	1 : 8·9	Mittelw. (5 Tage) **1 : 8·4**
IX	*K*	Hunger	3	—	1 : 10·3	Normalwerth 1 : 10·3
		Hunger mit P_4S_3	2	0·60	1 : 6·1	Vergiftungswerth 1 : 6·1

Digitized by Google

Der Controlversuch VI zeigt sehr deutlich, dass der Hunger die Relation H_2SO_4 : N sehr stark beeinflusst, was vor Allem davon abhängt, dass die H_2SO_4-Werthe während der Inanition sehr niedrig sind (vgl. Tab. V). Zwar ist der N-Werth anfangs auch herabgesetzt, doch lange nicht in so hohem Grade. Dasselbe finden wir in der Vorperiode des Versuches VIII noch stärker ausgeprägt und in Versuch IX ebenfalls deutlich, wenn auch nicht so auffallend vorhanden. Nur in Versuch VII ist die Relation von dem Hungerzustande nicht berührt; die gelinde Vergiftung ruft auch keine erwähnenswerthe Veränderung hervor.

Wenn wir aber von Versuch VII absehen, ist es deutlich, dass sowohl die Zufuhr von Futter, als die Vergiftung (ohne Futter) die Relationswerthe wieder ungefähr zur Norm zurückbringen, indem sie meistens die H_2SO_4-Werthe bedeutend steigern. Auch die N-Werthe werden in die Höhe gehoben, doch relativ lange nicht so bedeutend. Nur in Versuch IX (Tab. VIII) werden durch die grosse Giftgabe sowohl die H_2SO_4- als die N-Werthe herabgesetzt, und zwar diese bedeutend mehr als jene; die Relation H_2SO_4 : N wird daher auch in diesem Falle zu Gunsten der H_2SO_4 verändert.

Aus dem Umstande, dass sowohl das Futter als das Gift die H_2SO_4- und die N-Ausscheidung in derselben Richtung und ungefähr in demselben Maasse beeinflusst, könnte man wohl den Schluss ziehen wollen, dass in beiden Fällen die Veränderung nur in der Steigerung des Eiweisszerfalles, der gemeinsamen Quelle der Ausscheidung von H_2SO_4 und N, bestände.

Was kann aber die Ursache dazu sein, dass bei dem einfachen Hunger im Verhältniss zur N-Ausscheidung so relativ niedrige H_2SO_4-Werthe auftreten und dass diese letzteren durch die Zufuhr des Futters relativ viel mehr als die N-Zahlen in die Höhe steigen? Darüber eine bestimmte Antwort zu geben, sind wir wohl nicht im Stande. Der Zerfall des Körpereiweisses bei Hunger scheint hier mit einer Ersparniss von Schwefel verbunden zu sein, während dagegen der Zerfall des Futtereiweisses unter dem Einfluss der Darmfäulniss eine Steigerung der Schwefelausscheidung (in Form von H_2SO_4) bewirkt. So könnte man vielleicht die geringe H_2SO_4-Ausscheidung bei Hunger, sowie die relativ starke Zunahme der H_2SO_4 im Harn bei Ausfütterung nach Inanition erklären.

Von woher kommt aber die ungefähr ebenso grosse Steigerung der H_2SO_4-Ausscheidung bei Vergiftung mit P_4S_3 unter fortgesetzter Inanition, wie in Versuch VII und VIII? In Bezug auf diese Frage

Digitized by Google

liegt es wohl am nächsten, an eine H_2SO_4-Bildung aus dem P_4S_3 zu denken, und eine solche hat wohl auch sicher stattgefunden — in welchem Umfange, werden wir jetzt zu beleuchten versuchen.

Wir nehmen wieder einen extremen Fall aus Versuch VIII (Tab. VII). Während der Hungerperiode vor der Vergiftung sind die täglichen Ausscheidungsmengen für H_2SO_4 nur 0·013 g, für N 0·585 g — die Relation also 1 : 45. Am letzten Versuchstage (9. April) war die H_2SO_4 im Harn 0·184 g, der N 1·646 g. Wäre die Relation unverändert geblieben, hätte man ($x : 1{\cdot}646 = 1 : 45$) nur 0·037 g H_2SO_4 bekommen müssen; es ist also ein Ueberschuss an H_2SO_4 von 0·147 g vorhanden. So gross war aber der Ueberschuss nur während eines einzigen Tages; der mittlere tägliche Ueberschuss während der ganzen Vergiftungsperiode betrug nur 0·084 g, der Gesammtüberschuss während 5 Tagen 0·420 g Säure. Wenn wir von Neuem zum Vergleich Salkowski's Werthe heranziehen, finden wir, dass auch in den Hungerversuchen die überschüssigen Säuremengen sicherlich zu klein gewesen sind, um an sich eine schwere Vergiftung bezw. den Tod hervorrufen zu können.

Es kann von Interesse sein, zum Vergleich mit der eben angeführten Berechnung eine solche über den Controlversuch VI auszuführen, wo nicht das Gift, sondern die Zufuhr von Futter allein die Ausscheidung von N und besonders von H_2SO_4 gesteigert hat. Während der Hungerperiode wurden täglich ausgeschieden im Mittel 0·033 g H_2SO_4 und 0·635 g N — also $H_2SO_4 : N$ gleich 1 : 19·2. Während der folgenden Futterperiode (7 Tage) wurden im Mittel täglich ausgeschieden 0·150 g H_2SO_4 und 0·960 g N. Wenn dabei die Relation $H_2SO_4 : N$ unverändert dieselbe wie während der Inanition geblieben (1 : 19·2), hätte man ($x : 0{\cdot}960 = 1 : 19{\cdot}2$) nur 0·050 g H_2SO_4 täglich bekommen müssen. Der täglich de facto ausgeschiedene Ueberschuss an H_2SO_4 wäre dann 0·100 g, der Gesammtüberschuss während der Futterperiode 0·700 g Säure — also bedeutend mehr als nach der Vergiftung; und doch ging das einfach hungernde Thier nicht zu Grunde.

Wenn wir schliesslich die täglich ausgeschiedenen absoluten H_2SO_4-Mengen betrachten (vgl. Tab. V bis VIII, die Ziffercolumne am weitesten nach rechts), finden wir, dass die Werthe entweder normal oder, besonders während der Hungerperioden, sehr niedrig sind. Nur in Versuch VII, der doch zur Erholung führte, kommen ein paar Mal verhältnissmässig hohe Werthe (0·202 bezw. 0·211 g H_2SO_4 pr. Tag) vor; gleichzeitig wurden auch recht grosse N-Mengen ausgeschieden.

Die ziemlich weitläufige Untersuchung hat also zu dem Resultate

Digitized by Google

geführt, dass das P_4S_3, wenn es auch wahrscheinlich Material zur Bildung von H_2SO_4 abgegeben hat, doch nicht durch diese Säurebildung an sich die schwere Vergiftung und den Tod verursacht hat. Dagegen ist es wohl denkbar, dass die während einzelner Tage auftretende, verhältnissmässig reichliche H_2SO_4-Bildung zur Vergiftung hat etwas beitragen können, besonders wenn die Alkalescenz des Körpers vorher durch Ausfütterung mit Hafer oder durch Inanition schon herabgesetzt worden und wenn gleichzeitig eine reichlichere Ueberproduction an P_2O_5 aufgetreten war. Wie es sich damit verhält, werden wir in der folgenden Abtheilung dieses Capitels untersuchen.

Ueber die Ausscheidung der Phosphorsäure im Harn wurde nur eine geringe Anzahl von Analysen angestellt; sie zeigen doch deutlich, in welcher Richtung das Gift auf diese Ausscheidung einwirkt, und geben auch wenigstens eine Vorstellung von dem Umfange derselben. Ueber die Gesammtausscheidung der P_2O_5 giebt wohl die Untersuchung des Harns keinen bestimmten Aufschluss, da stets ein Theil dieser Säure, und zwar oft ein recht wechselnder Theil, mit den Fäces abgeht. Bei gewissen Pflanzenfressern (z. B. beim Hammel) verlässt nach Bergmann's oben citirten Untersuchungen sogar ein bedeutender Theil der P_2O_5 den Organismus durch den Darm. Wir werden daher unten noch einige Fäcesanalysen anschliessen. Schon die Untersuchung des Harns zeigt doch deutlich den Einfluss des Giftes auf die P_2O_5-Ausscheidung. Die P_2O_5-Bestimmung wurde durch Titriren mit Uranacetatlösung ausgeführt.

Ein Versuch (Versuch X unten) wurde besonders für das Studium der P_2O_5-Ausscheidung ausgeführt; im Uebrigen wurden während drei anderer Versuche mehr zufälliger Weise die P_2O_5 bestimmt. Ich theile in Tab. XIII unten sämmtliche P_2O_5-Werthe mit und füge noch einige Notizen über diese anderen Versuche hinzu.

Versuch X. 25. bis 31. März 1902. Kaninchen *L*, Anfangsgewicht 1825 g, bekam Hafer und Wasser („Fressversuch"), erhielt nach 4 Tagen, am 29. März, 0·55 g P_4S_3 in Stärkekleister; erkrankte schwer und starb am 31. März (s. Tab. XII).

Wir sehen, dass die P_2O_5-Ausscheidung im Harn des fressenden Thieres eine sehr geringe ist — im Mittel nur 0,024 g täglich. Die Vergiftung mit einer grossen Gabe P_4S_3 bringt eine stärkere Diurese sowie eine sehr bedeutende Zunahme der P_2O_5 zu Stande — sogar 12·8 Mal mehr als beim unvergifteten Thier.

Wenn wir die niedrigen P_2O_5-Werthe während der Vorperiode

Digitized by Google

Tabelle XII.

Periode	Gewicht g pr. Tag	Hafer g pr. Tag	Fäces g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	P_2O_5 im Harn Tag pr. g	Bemerkungen
März						
25.—27. = 2 Tage	1825	84·0	14·5	34·5	0·019	Harn stark alkalisch.
27.—29. = 2 „	1751	51·5	15·5	36·0	0·028	Harn schwach sauer. Spec. Gew. 1·043.
Mittelwerthe	—	**67·6**	**15·0**	**35·3**	**0·024**	—
Am 29. März Vergiftung, siehe oben.						
29.—31. = 2 Tage	—	15·5	12·5	53·0	***0·308***	Harn sauer, enthält sehr viel Eiweiss, etwas Zucker.

(Section u. s. w. vgl. S. 315.)

in Versuch X als beim unvergifteten, fressenden Kaninchen normal betrachten, hat aber nicht nur das P_4S_3, sondern auch der Hunger an sich, auch ohne Vergiftung, die P_2O_5-Ausscheidung gesteigert, was aus folgender Zusammenstellung sämmtlicher P_2O_5-Bestimmungen hervorgeht (s. Tab. XIII).

Die Vergiftungswerthe der P_2O_5 variiren stark, sind aber durchgehend bedeutend (3·4 bis 12·8 Mal) grösser als der mittlere Werth des normalen Thieres. Bemerkenswerth ist, dass in den beiden Versuchen IX und X, wo grosse, nahezu gleiche Giftgaben innerhalb derselben Zeit zum Tode führten, die ausgeschiedenen P_2O_5-Mengen so stark von einander abweichen. Wir werden jetzt nachsehen, ob die Fäcesuntersuchungen zur Deutung der bei den Harnanalysen gefundenen Werthe etwas beitragen können.

Was die Fäcesanalysen betrifft, ist es natürlich beim Kaninchen nicht gut möglich gewesen, eine eigentliche Abgrenzung der verschiedenen Perioden durchzuführen. Es fiel doch bald auf, dass die Fäces nach der Vergiftung im Allgemeinen spärlicher sowie oft weicher wurden; zuweilen trat eine solche Diarrhöe ein, dass eine Aufsammlung derselben nicht möglich war. Für mehrere Perioden war daher das Material für die Fäcesanalysen eine sehr geringe oder gar keine. Da die Hungerthiere keinen Maulkorb trugen, bekamen wir wegen des Kothfressens natürlich sehr wenig Fäces; diese repräsentiren doch dasjenige Material, was thatsächlich durch den Darm von den Thieren abging.

Digitized by Google

Tabelle XIII.

Anordnung	Versuch Nr.	Versuch Thier	Giftgabe g pr. Tag	Harn ccm pr. Tag	N g pr. Tag	H_2SO_4 g pr. Tag	P_2O_5 g pr. Tag	Bemerkungen
								Periode:
Futter,	X	*L*	—	34·5	—	—	0·019	25.—27. März } vgl. Tab. XII
ohne Vergiftung	X	*L*	—	36·0	—	—	0·028	27.—29. „ } vgl. Tab. XII
Hunger, ohne Gift	IX	*K*	—	34·6	0·608	0·059	0·136	14.—17. April, vgl. Tab. VIII
Futter mit mässiger	V	*F*	0·25	48·0	0·590	0·100	0·299	1.— 3. „ „ „ IV *a*
Vergiftung	V	*F*	0·25	40·6	0·851	0·118	0·172	7.—10. „ „ „ IV *b*
Hunger (relativer) mit mässiger Vergiftung	VIII	*I*	0·25	86·5	—	—	0·094	10.—11. „ „ „ VII *c*
Hunger (relativer), starke Vergiftung	X	*L*	0·55	53·0	—	—	0·308	29.—31. März, „ „ XII *d*
Absoluter Hunger, starke Vergiftung	IX	*K*	0·60	32·5	0·236	0·039	0·081	17.—19. April „ „ VIII *e*

Bemerkungen. *a*) Am 3. bis 5. Tage nach der Vergiftung, die zur Genesung führte. — *b*) am 10. bis 12. Tage nach der Vergiftung aus demselben Versuch V, also während der Erholung des Allgemeinzustandes und der vorher bestehenden Nephritis. — *c*) Schlussstadium des zum Tode führenden Versuches; das Thier hat von dem gereichten Futter nur sehr wenig genossen. — *d*) Schlussperiode der heftigen Vergiftung; das Thier hat wenig gefressen; Nephritis. — *e*) Die schwere Vergiftung hat sämmtliche Ausscheidungen herabgesetzt, so auch diejenige der P_2O_5 (vgl. Tab. XIII, 3. Reihe von oben, 0·136 g P_2O_5 pro Tag); doch ist der hier beobachtete P_2O_5-Werth (0·081 g) nicht unbeträchtlich grösser als der Normalwerth des fressenden Kaninchens (0·019 bis 0·028 g).

Digitized by Google

Wir stellen hier das Resultat der Fäcesanalysen in Bezug auf N und P_2O_5 kurz zusammen. Die N-Bestimmungen sind nach Kjeldahl, die P_2O_5-Analysen nach Schmelzen der Fäces mit Soda und Salpeter durch Titriren mit Uranacetatlösung bestimmt worden.

Tabelle XIV.

Versuch	Thier	Anordnung	Anzahl Tage	Fäces pr. Tag (Mittelz.) g	N		P_2O_5		Bemerkungen
					Proc.	g pr. Tag	Proc.	g pr. Tag	
I	*A*	Hafer	20	13·1	1·437	0·188	0·375	0·049	„Fressversuche".
I	*B*	„	15	13·6	1·176	0·160	0·300	0·041	Normalbestimmungen.
III	*D*	„	5	20·0	1·681	0·336	0·325	0·065	
III	*D*	P_4S_3 0·2 g	10	3·0	1·466	0·043	0·275	0·0083	Zum Tode führ. Vergift.
IV	*E*	Hafer	5	23·4	1·482	0·346	0·250	0·059	Normal.
IV	*E*	P_4S_3 0·2 g	12	6·2	1·497	0·093	0·325	0·020	Tödtliche Vergiftung.
V	*F*	Hafer	4	22·5	1·543	0·347	0·175	0·039	Normal.
V	*F*	P_4S_3 0·25 g	12	12·8	1·543	0·197	0·325	0·042	Nachher Genesung.
X	*L*	Hafer	4	15·0	1·360	0·204	0·150	0·023	Normal.
X	*L*	P_4S_3 0·55 g	2	12·5	1·146	0·133	0·300	0·038	Schnell tödtende Verg.[1]
VIII	*I*	Hunger	3	1·3	1·450	0·019	0·150	0·002	„Hungerversuche" Normal.
VIII	*I*	P_4S_3 0·25 g	5	5·0	2·292	0·115	0·300	0·015	Tödtliche Vergiftung.[2]
IX	*K*	Hunger	6	2·0	0·967	0·019	0·250	0·005	Normal.
IX	*K*	P_4S_3 0·6 g	2	[15]	2·815	[0·422]	0·500	[0·075]	Schnell tödtende Verg.[3]

Wenn auch individuell wechselnd, zeigen die Fäcesanalysen, wenn man den Verlauf der verschiedenen Versuche berücksichtigt, eine gewisse Regelmässigkeit. Die N- und P_2O_5-Mengen (Gramm per Tag) der unvergifteten, fressenden Thiere sind relativ gross, im Mittel (53 Observationstage an 6 Thieren) 0·218 g N und 0·046 g P_2O_5 per Tag. Bei Vergiftung mit P_4S_3 sind die Werthe durchweg niedriger — im Mittel (36 Observationstage an 4 Thieren) 0·116 g N und 0·025 g P_2O_5. Sehr niedrige Zahlen findet man bei hungernden, unvergifteten Thieren — im Mittel (9 Observationstage an 2 Thieren) 0·019 g N und

[1] Die Fäces enthielten wahrscheinlich etwas unresorbirtes P_4S_3.

[2] Fäces zum Theil bei der Section aus dem Darm genommen.

[3] Fäces, 30 g, bei der Section herausgenommen, enthielten mit blossem Auge sichtbares P_4S_3. Die Analyse ergab darin 0·844 g N und 0·15 g P_2O_5. Die N- und P_2O_5-Werthe per Tag sind unter der Voraussetzung berechnet, dass die aus dem Darm genommenen Fäces zu den zwei Vergiftungstagen gehören.

Digitized by Google

0·004^g P_2O_5. Mit diesen Werthen verglichen, deuten die Zahlen bei einem hungernden, vergifteten Thier (5 Observationstage) eine gesteigerte Ausscheidung von N und P_2O_5 mit den Fäces an — nämlich 0·115^g N und 0,015^g P_2O_5 per Tag (vgl. Tab. XIV Versuch VIII, 1. Vergiftungsreihe). Diese Werthe nähern sich den Mittelzahlen bei (vorher) fressenden, vergifteten Thieren, die ja im Ganzen als Hungerthiere anzusehen sind, indem sie durch die Vergiftung den Appetit gänzlich verloren haben. Dass die Vergiftung die Ausscheidungswerthe der Hungerthiere steigert, ist aus verschiedenen Gründen erklärlich: entweder ist ein Theil des P_4S_3 nie resorbirt worden, und der Phosphor des Giftes ist beim Schmelzen in P_2O_5 übergeführt; oder es hat eine gesteigerte Elimination der P_2O_5 durch den Darm stattgefunden; oder endlich sind beide Möglichkeiten neben einander verwirklicht worden.

Nicht ganz ohne Interesse scheint es, das Verhältniss P_2O_5 : N zu berechnen, wobei wir den P_2O_5-Werth gleich 1 setzen. Wenn wir von den oben erwähnten Mittelzahlen ausgehen, bekommen wir folgendes Resultat:

für normale fressende Thiere	P_2O_5 : N gleich	1 : 4·74
„ „ hungernde „	„ „	1 : 4·75
„ vergiftete, vorher fressende Thiere	„ „	1 : 4·64
„ „ „ hungernde „	„ „	1 : 6·34

Bei normalen, fressenden oder hungernden Thieren ist die Relation ganz gleich. Eine Störung derselben ist wohl daher mit Wahrscheinlichkeit auf die Vergiftung zurückzuführen. Nach Vergiftung findet man bei vorher fressenden Thieren eine geringe Verschiebung zu Gunsten der P_2O_5, bei Hungerthieren ist das Gegentheil der Fall. Dieses letzte, unerwartete Verhalten scheint darin seine Erklärung zu finden, dass die N-Werthe relativ mehr gesteigert sind als die P_2O_5-Werthe, obgleich auch diese eine recht bedeutende Vermehrung erfahren haben. Von gewisser Bedeutung ist hierbei vielleicht der Umstand, dass die in den Hungerversuchen aus der Vergiftungsperiode stammenden Fäces zum Theil (Versuch VIII) oder gänzlich (Versuch IX) bei den Sectionen direct aus dem Darm genommen wurden; ein Theil des N war möglicher Weise noch nicht resorbirt. — Wir haben diese Relationen kurz andeuten wollen, da sie — besonders die gute Uebereinstimmung bei Normalthieren, fressenden wie hungernden — an sich vielleicht ein gewisses Interesse beanspruchen dürfen; für die Beleuchtung der P_4S_3-Vergiftung können sie kaum verwerthet werden.

Wenn wir nach dieser Abweichung die Ausscheidung von P_2O_5 durch den Darm mit derjenigen im Harn vergleichen, finden wir siehe Tab. XIII und XIV) im Mittel Folgendes:

Digitized by Google

Tabelle XV.

Anordnung	P_2O_5 pr. Tag Gramm		Summa
	im Harn	in d. Fäces	
Normales fressendes Thier . . .	0·024	0·046	0·070
„ hungerndes Thier . .	0·136	0·004	0·140
Vergiftetes Thier nach Futter .	0·236	0·025	0·261
„ „ Hunger .	0·161	0·015	0·176

Diese Mittelzahlen, welche natürlich an sich keine grosse Exactheit beanspruchen können, deuten doch wenigstens die Richtung der hier wirkenden Einflüsse an. Beim normalen, fressenden Thier finden wir, dass etwa $^2/_3$ der P_2O_5 mit den Fäces abgehen. Beim Hunger ist die totale Ausscheidung dieser Producte verdoppelt und liefert den Körper fast ausschliesslich durch die Nieren. Nach Vergiftung ist die Gesammtmenge der P_2O_5 noch weiter gesteigert — und zwar bedeutend mehr beim vorher fressenden als beim vorher hungernden Thier. Der Abgang durch den Darm ist hier grösser als beim normalen Hungerthier; doch wird nach Vergiftung der grösste Theil der P_2O_5 mit dem Harn ausgeschieden. Ein Rest von unresorbirtem P_4S_3 im Darm hat die Fäceswerthe nach Vergiftung steigern können; viel mehr bedeutet aber die Vermehrung der P_2O_5 im Harn. Diese Vermehrung aber rührt sowohl vom Hunger an sich als wahrscheinlich zum Theil von dem Phosphor des Giftes ab.

Was der oben besprochene grosse Unterschied zwischen den Versuchen IX und X (nach Vergiftung) in Bezug auf die P_2O_5-Menge im Harn (vgl. Tab. XIII oben) betrifft, lässt sich aus den Fäcesanalysen (vgl. Tab. XIV) mit Wahrscheinlichkeit schliessen, dass die ungleichmässige Resorption des Giftes die Ursache gewesen ist. In beiden Fällen ist von den grossen Gaben genug Gift resorbirt worden, um die Thiere relativ schnell, in etwa 2 Tagen, zu tödten. In Versuch IX wurde bei der Section recht viel unresorbirtes P_4S_3 im Inhalt des Blind- und Dickdarmes gefunden, während die im Harn ausgeschiedene P_2O_5-Menge eine verhältnissmässig geringe war. In Versuch X war dagegen der P_2O_5-Werth in den Fäces kein grosser, im Harn ein ungewöhnlich hoher. In Versuch X war wahrscheinlich viel mehr vom Gifte aus dem Darm aufgenommen worden, als in Versuch IX. Der mehr zu Nekrose neigende Process in der Leber in Versuch X spiegelt vielleicht dieses Verhalten ab. Obgleich vermuthlich die Giftresorption in Versuch X eine schnellere und reichlichere als in Versuch IX gewesen ist, folgte der Tod in beiden Fällen nach ungefähr derselben Zeit. Dies hing wohl von der Natur des hier eigentlich wirkenden Giftes (des Phosphors?) ab. Wenn nicht ausnahms-

Digitized by Google

weise die Gabe eine ungewöhnlich grosse und vor Allem die Resorptionsverhältnisse ganz besonders günstig sind (vgl. unten Versuch XVIII, Capitel III, S. 320), so nimmt die Wirkung eines solchen Giftes in grosser, wenn auch wechselnder Gabe eine gewisse, nicht ganz kurze Zeit in Anspruch.

Zuletzt noch die Frage: ist die P_2O_5-Bildung eine so reichliche gewesen, dass sie allein oder zusammen mit der H_2SO_4-Bildung die Vergiftung und den Tod hat bedingen können — m. a. W. kommt nach Einnahme von P_4S_3 ausschliesslich oder im Wesentlichen eine Säurevergiftung zu Stande? Die Tabelle XV zeigt, dass sowohl der Hunger als noch mehr die Vergiftung die Gesammtabgabe der P_2O_5 mehr oder weniger bedeutend steigert. Wir nehmen zur Beleuchtung der Frage einige concrete Fälle. In Versuch X (Tab. XII, S. 294) wurde nach der Vergiftung während 2 Tage täglich 0·308^g P_2O_5 mit dem Harn und 0·038^g mit den Fäces (Tab. XIV), also insgesammt 0·346^g P_2O_5, ausgeschieden. Wenn wir vorläufig eine Gesammtausscheidung von 0·070^g als die normale betrachten (vgl. Tab. XV), bleibt ein Ueberschuss von 0,276^g P_2O_5 übrig. Die H_2SO_4 im Harn wurde nicht bestimmt, war aber wahrscheinlich auch gesteigert. Hier sind die Säuremengen sicherlich absehwerth. Andererseits vertrug ein Kaninchen Salkowsky's, ehe es starb, während 4 Tage eine tägliche Zufuhr von 0·380^g H_2SO_4, ein anderes während 5 Tage täglich 0·294^g derselben Säure.

In Versuch V schied das Kaninchen *F* auf der Höhe der Vergiftung während mehrerer Tage im Harn täglich 0·1^g H_2SO_4 und 0·299^g P_2O_5 sowie in den Fäces 0·042^g P_2O_5 — insgesammt also 0·441^g Säure — aus. Die H_2SO_4-Ausscheidung vor der Vergiftung betrug bei demselben Thier täglich 0·040^g; die P_2O_5-Abgabe wurde in diesem Stadium nicht bestimmt, war bei einem anderen normalen, gleichfalls fressenden Thier (*L*, Versuch X) im Harn 0·024^g, in den Fäces 0·023^g — zusammen mit der H_2SO_4 also 0·087^g. Der Ueberschuss an Säuren wäre also etwa 0·354^g gewesen. Diese Menge ist sicherlich auch absehwerth — der Fall ging aber in vollständige Genesung über!

In Versuch IX endlich schied das Kaninchen *K* nach der Vergiftung mit einer grossen Gabe P_4S_3 im Harn täglich (während 2 Tage) 0·039^g H_2SO_4 und 0·081^g P_2O_5 ab, wozu kamen in den Fäces höchstens 0·075^g P_2O_5 (zum grossen Theil aus nie resorbirtem P_4S_3) — also zusammen (maximal) 0·195^g Säure — und doch starb das Thier innerhalb 2 Tagen an schwerer Vergiftung.

Aus diesen Beispielen scheint hervorzugehen, dass zwar zufällig

Digitized by Google

eine nicht ganz unbedeutende Steigerung der Säureausscheidung durch P_4S_3 hervorgerufen wird, dass aber andererseits dieser Factor nicht den Verlauf der Vergiftung bestimmt: grosse Säuremengen kamen in einem Falle vor, der in Genesung überging, recht kleine in einem anderen Versuche, der schnell zum Tode führte.[1] Welches das eigentlich wirksame Agens gewesen ist, werden wir unten noch besprechen.

Ehe wir die P_2O_5 verlassen, möchten wir aber noch eine hierher gehörige Frage berühren. Es kann sein, dass die P_2O_5 in den hier vorkommenden Mengen keine besonders schädliche Wirkung hat ausüben können. Wie verhalten sich aber die niedrigeren Oxydationsstufen des Phosphors? Mehrere Forscher haben diese Frage bearbeitet und besonders hat H. Schultz[2] diese verschiedenen Körper experimentell geprüft und nachgewiesen, dass die phosphorige Säure ebenso wie die Phosphorsäure nur sehr wenig giftig sind, dass zwar die übrigen Oxydationsstufen stärker wirken, doch lange nicht als besonders giftige Stoffe anzusehen sind. In Schultz' Veruschen handelt es sich um acute Vergiftungen. Da man sich aber hier eine allmähliche Bildung solcher Körper aus dem P_4S_3 denken könnte, habe ich, um die Sache noch mehr zu beleuchten, ein paar dieser Substanzen, die Pyro- und Metaphosphorsäure in Form von Natronsalzen, in wiederholten Gaben geprüft in der Absicht, zu erforschen, ob sie in der Weise eine grössere Giftigkeit entfalteten, so dass man sich vorstellen könnte, dass diese Zwischenstufen bei der P_2O_5-Bildung die schwere Vergiftung bezw. den Tod bedingen könnten.

Wir führen zunächst ein paar Versuche mit Natriumpyrophosphat an.

Versuch XI. 9. März 1903. Kaninchen *M*, 2181 g, erhielt per os durch Schlundkatheter 0·2 g $Na_4P_2O_7$ in 20 ccm Wasser. Keine Symptome. An den folgenden 3 Tagen werden eingeführt bezw. 0·3, 0·4 und 0·5 g des Salzes — also während 4 Tagen zusammen 1·4 g. Das Körpergewicht

---

[1] Wir haben bei unseren Berechnungen die etwaige Sättigung eines Theiles der Säuren durch überschüssig gebildeten H_3N, weiter auch die Vertheilung der H_2SO_4 auf organische und anorganische Verbindungen, sowie diejenige der P_2O_5 auf Di- und Monophosphate nicht berücksichtigt. Es genügte für uns festzustellen, dass der Harn nach der Vergiftung (mit einer Ausnahme, Versuch I, *B*) immer recht stark sauer war. Die hier hervorgehobene Unvollständigkeit der Untersuchung kann die Gültigkeit unserer obigen Schlussfolgerung nicht erschüttern.

[2] H. Schultz, *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.* 1884. Bd. XVIII. S. 176, sowie 1887. B. XXIII. S. 150.

Digitized by Google

nahm ein wenig ab, bis zu 2056 g; nach Aufhören der Eingiessungen fing es wieder an zu steigen. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Versuch XII. 9. März 1903. Kaninchen *N*, 1718 g, erhielt subcutane Injectionen einer 5 procentigen wässerigen Lösung von $Na_4P_2O_7$.

Tag	Gewicht g	Gabe g	Bemerkungen
März			
9.	1718	0·10	Keine Symptome
10.	1675	0·20	Excitation, Geschrei; bald ruhig
11.	1608	0·25	Keine weiteren Symptome
12.	1557	0·25 später 0·10	Infiltration am Bauche rechts; Haarausfall; nässende Hautfläche
13.	1525	0·50	Lebhafte Unruhe; läuft umher, heftige Dyspnoe; allmähliche Beruhigung
14.	1489	0·54	Dieselben Symptome; Aphonie (bei Versuchen zu schreien). Parese. Diarrhöe. Die Schwäche nimmt zu. 3 Std. 20′ nach der letzten Injection sterbend, mit Chloroform getödtet. (Section und mikroskopische Untersuchung im nächsten Capitel)

(Section u. s. w. vgl. S. 321).

Das Thier *N* (Versuch XII) hat im Ganzen 1·94 g $Na_4P_2O_7$ auf 6 Tage vertheilt subcutan bekommen. Eine schlimme Localaffection entwickelte sich, das Körpergewicht nahm recht stark (um ca. 11·8 Procent) ab. Das Thier wurde doch eher von der acuten Vergiftung als durch eine chronische Wirkung des Giftes dem Tode nahe gebracht und mit Chloroform getödtet. Ausser der verbreiteten, blutig ödematösen Infiltration der Bauchwand — Senkung von den an den Seiten des Körpers vorgenommenen Injectionen — und (vielleicht) eine mässige Fettdegeneration des Herzfleisches (siehe unten) wurde bei der pathologischen Untersuchung nichts von Interesse beobachtet. — Das Kaninchen *M* bekam 1·4 g $Na_4P_2O_7$ per os ohne weitere Symptome. Aus diesen Versuchen geht wohl hervor, dass bei der Vergiftung mit P_4S_3 eine schnelle oder allmähliche Entwickelung von $H_4P_2O_7$ nicht die Ursache der schweren Symptome bezw. des Todes sein kann; aus 0·20 bis 0·25 g P_4S_3 können wohl nicht genügende Mengen $H_4P_2O_7$ entstehen, um solche Wirkungen hervorzurufen.

Dasselbe geht aus einem Versuch mit Natriummetaphosphat ($NaPO_3$) hervor.

Digitized by Google

Versuch XIII. 20. März 1903. Kaninchen *O*, 1712 g, erhielt subcutane Injectionen einer 5 procent. wässerigen Lösung von $NaPO_3$.

Tag	Gewicht g	Gabe g	Bemerkungen
März			
20.	1712	0·10	Unruhe; Geschrei während der Injection
21.	1664	0·15	Dieselben Erscheinungen
22.	1590	0·20	Ebenso; nachher Parese der hinteren Extremitäten; erholt sich bald
23.	1533	0·10	Temp. vor der Injection 39·1°, 2 Std. nach derselben 40·6°. Stumpf; sonst keine Symptome
24.	1495	0·15	Geschrei. — Temp. vor der Inject. 39·2°, 3 Std. später 40·3°
25.	1473	0·20	Keine Symptome
26.	1449	0·25	Geschrei. Unruhe
27.	1457	0·30	Keine Symptome
28.	1433	0·40	Geschrei; Parese der hinteren Extremitäten
29.	1378	0·40	Symptome wie gestern
30.	1343	0·50	Ebenso
31.	1280	—	Nicht sterbend. Wurde mit Chloroform getödtet. (Section und mikroskop. Untersuchung später)

(Section u. s. w. vgl. S. 321).

Das Thier *O* erhielt innerhalb 10 Tagen 2·75 g $NaPO_3$. Auch hier hatte eine Localaffection am Bauche sich entwickelt und das Körpergewicht um etwa 25 Procent abgenommen; das Thier hatte aber vielleicht noch einige Tage die Zufuhr des Giftes vertragen können. Die Metaphosphorsäure ist daher lange nicht so giftig, dass eine Bildung solcher Säure aus dem P_4S_3 die Giftigkeit dieses Körpers erklären könnte.

Von unseren „Stoffwechseluntersuchungen" bleibt noch übrig, einige Worte über die Ausscheidung von Ammoniak zu erwähnen. Nach Kettner[1] scheiden normale Kaninchen mit dem Harn täglich im Mittel 0·01993 g H_3N aus (Grenzwerthe 0·01022 und 0·02601 g). Werthe über 0·03 g sind wohl daher als abnorm hoch anzusehen. Der H_3N wurde, wie die Phosphorsäure, nur in vereinzelten Fällen bestimmt; die Methode war die gewöhnliche nach Schlösing.

Es handelte sich eigentlich darum, nachzusehen, ob der Hunger und die Vergiftung irgend welchen Einfluss auf die H_3N-Ausscheidung ausübte und wie diese sich zur N-Ausscheidung verhielt. Die Resultate sind in der Tabelle XVI kurz zusammengestellt.

[1] A. Kettner, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1902. Bd. XLVII. S. 178.

Digitized by Google

Tabelle XVI.

Versuch			Anordnung P_4S_3	Harn	N	NH_3		
Nr.	Tag	Thier	g	ccm pr. Tag	im Harn g pr. Tag	im Harn g pr. Tag	$NH_3 : N$	Bemerkungen
IV	10. März	*E*	Futter 0	70·3	1·018	0·010	1 : 101·8	Harn alkalisch. Vgl. Tab. III
IX	17. April	*K*	Hunger 0	34·6	0·608	0·011	1 : 55·3	Harn sauer. Vgl. Tab. VIII
IV	24. März	*E*	Futter 0·20	130·0	1·060	0·038	1 : 28·0	Harn sauer; viel Eiweiss. Kurz vor dem Tode. Vgl. Tab. III
II	17. Febr.	*C*	„ 0·20	49·2	0·992	0·038	1 : 24·5	Harn sauer. Vgl. Versuch II oben
III	22. März	*D*	„ 0·20	194·0	0·732	0·082	1 : 8·9	Harn sauer. Kurz vor dem Tode. Vgl. Tab. II
I	4. Febr.	*B*	„ 0·20	108·0	0·491	***0·415***	1 : 1·18	Harn stark alkalisch, Geruch nach NH_3. Kurz vor dem Tode. Vgl. Tab. I, Kaninchen *B*
VIII	9. April	*I*	Hunger 0·25	160·0	1·646	0·065	1 : 25·3	Harn Sauer, viel Eiweiss und Zucker. Vgl. Tab. VII
IX	19. April	*K*	„ 0·60	32·5	0·236	0·012	1 : 19·7	Harn sauer, viel Eiweiss. Vgl. Tab. VIII.

Digitized by Google

Wenn wir aus diesen wenigen Zahlen einen Schluss zu ziehen wagen, ist es wohl derjenige, dass die Vergiftung mit P_4S_3 die NH_3-Ausscheidung steigert — sowohl meistens absolut (Gramm per Tag) als auch im Verhältnis zum Gesammt-N (NH_3:N). Der Hunger an sich hat (in Versuch IX, zweite Reihe von oben, Tab. XVI) zwar nicht die absolute NH_3-Menge, wohl aber die relative gesteigert, indem der N-Werth bedeutend niedriger ist als im Normalversuche mit Futter (Versuch IV, erste Reihe von oben, Tab. XVI). Mächtiger als der Hunger allein wirkt aber die Vergiftung, welche immer mit Appetitsverlust verbunden war. Nur in einem Falle (Versuch IX, Tab. XVI unterste Reihe) kam unter dem Einfluss der grossen Giftgabe, die den ganzen Stoffwechsel stark herabgesetzt hat, ein fast ebenso niedriger (absoluter) NH_3-Werth als bei unvergifteten Thieren vor; relativ zum Gesammt-N ist aber auch in diesem Falle der NH_3-Werth ein ziemlich hoher, weil der absolute N-Werth ganz ungewöhnlich niedrig ist.

Die Bedeutung der gesteigerten NH_3-Ausscheidung sowie desjenigen Umstandes, dass schon beim Hunger und noch mehr nach der Vergiftung ein relativ grösserer Theil des Gesammt-N als NH_3 im Harn auftritt, liegt wohl wahrscheinlich darin, dass dabei die Säurebildung im Körper gesteigert ist. Zwar ist diese Säurebildung keine so grosse, dass die Thiere darunter schwerer leiden. Andererseits ist aber die Fähigkeit der Herbivoren, bei Zufuhr von Säure sich durch Freimachen von NH_3 zu schützen, bekanntlich im Allgemeinen eine weit mehr beschränkte als diejenige der Carni- und Omnivoren. Mehrere Autoren, wie Walter, Pohl und Münzer und Kettner, haben keine nennenswerthe Steigerungen der H_3N-Ausscheidung bei Säurefütterung an Kaninchen beobachten können; Winterberg[1] hat aber, wie wir, eine gewisse, wenn auch geringe Erhöhung der H_3N-Werthe gefunden.

Ob die Steigerung des NH_3 im Harn irgend eine andere Bedeutung als diejenige, im Ueberschuss gebildete Säure zu sättigen, besitzt, darüber wissen wir nichts Bestimmtes. Eine vermehrte NH_3-Ausscheidung kommt, was hier besonders zu berücksichtigen ist, nicht selten als Folge der Stoffwechselwirkung des Phosphors vor — und zwar, wie man annimmt, auch in diesem Falle als Folge einer Alcalescenzverminderung bezw. Säureüberladung des Blutes. Dass wir hier, bei Vergiftung mit P_4S_3, dieser Erscheinung begegnen, ist wohl nichts Unerwartetes. Wie wir im folgenden Capitel sehen werden, deutet

[1] Vgl. Kettner, l. c. S. 187.

Digitized by Google

die mikroskopische Untersuchung noch mehr als die hier besprochenen, sehr einseitigen und unvollständigen „Stoffwechselversuche", die ja eigentlich zur Beleuchtung der vermutheten reichlichen Säurebildung aus P_4S_3 vorgenommen wurden, darauf hin, dass der Phosphor an sich die eigentliche Ursache der P_4S_3-Vergiftung abgiebt.

Ehe wir den NH_3 verlassen, müssen wir einige Worte über den enorm hohen Werth im Versuch I bei Kaninchen *B* hinzufügen (vgl. Tab. XVI dritte Reihe von unten). Der Gesammt-N-Werth war recht niedrig; der grösste Theil desselben kam in Form von NH_3 vor, und der absolute NH_3-Werth übertraf höchst bedeutend diejenigen in allen anderen Versuchen. Der Harn stank förmlich nach NH_3, was sonst nie der Fall war. Diese abnorm starke NH_3-Entwickelung trat nur in dieser Harnportion auf, und wir konnten nachher nie eine solche mehr bekommen. Die Ursache derselben ist ganz räthselhaft. Man könnte vielleicht daran denken, dass irgend eine NH_3-bildende Spaltpilzart zufälliger Weise in diesen Harn hineingeschlüpft war — eine Möglichkeit, die wohl nicht sicher abgewiesen werden kann. Doch scheint es eigenthümlich, dass diese Zufälligkeit nur ein einziges Mal eintraf. Es ist wohl andererseits nicht unmöglich, dass auch ein Pflanzenfresser unter Umständen sehr viel NH_3 entwickeln kann.

Das P_4S_3 führt also beim Kaninchen erstens zu Inanition, die an sich die Ausscheidungen von N (etwas) und von H_2SO_4 (mehr) herabsetzt, diejenige von P_2O_5 steigert (und fast die ganze P_2O_5-Menge durch die Nieren treibt). Weiter bringt die Vergiftung, mit mässiger Gabe, beim hungernden Thier, nebst Steigerung der Diurese, eine Vermehrung sämmtlicher Ausscheidungswerthe (N, H_2SO_4, P_2O_5 und auch H_3N) zu Stande. Eine grosse Gabe setzt unter Umständen (vgl. Versuch IX, S. 284) die Ausgaben von N, H_2SO_4 und H_3N herab. Beim vorher fressenden Thier gestaltet sich die Wirkung verschieden, je nachdem der Effect des Hungers oder derjenige des Giftes mächtiger ist; doch wird auch in diesen Fällen die Ausscheidung von P_2O_5 und H_3N durchweg gesteigert.

Eine Bildung von H_2SO_4 bezw. P_2O_5 als Producte des P_4S_3 findet wahrscheinlich statt. Die Haferdiät schon setzt die Alcalescenz des Körpers herab, macht oft den Harn schwach sauer; die Inanition wirkt noch stärker in dieser Richtung; die Giftzufuhr mit der Bildung von Säuren geht noch ein Stück weiter und trägt wahrscheinlich eben dadurch zur Entwickelung der schädlichen Wirkungen bei. Doch sind die entwickelten Säuremengen im Allgemeinen keine sehr grossen, und der Verlauf der Vergiftung stimmt nicht mit der Stärke der Säure-

Digitized by Google

entwickelung überein: grosse Säuremengen kamen bei günstigem Verlauf vor und viel geringere bei schwerer, schnell tödtender Vergiftung. Diese Thatsache weist darauf hin, dass nicht die überschüssige Säurebildung, sondern irgend ein anderer Factor die wesentliche Ursache der schweren Vergiftung darstellt. Dieser Factor ist wahrscheinlich nicht der aus dem Gifte eventuell abgeschiedene H_2S, der mehr nebensächlich zur Entstehung gewisser Symptome (der Darmerscheinungen?) beitragen kann, auch nicht die niederen Oxydationsstufen des Phosphors, deren Giftigkeit zu gering ist, um die Wirkungen des P_4S_3 zu erklären. Die im nächsten Capitel mitzutheilenden pathologischen Befunde werden einen anderen Zusammenhang wahrscheinlich machen.

Cap. III. Pathologische Veränderungen der Organe nach P_4S_3-Vergiftung.

Bei den Sectionen wurden kleine Stücke von der Leber, den Nieren und des Herzens einige in Osmium, andere in Müller's Lösung, andere noch in Carnoy's Flüssigkeit gehärtet, in Paraffin geschnitten und die Müller- bezw. die Carnoy-Schnitte nachher in Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Die Präparate wurden von R. Malmgren geschnitten und gefärbt. Wir wiederholen unten in jedem Falle ganz kurz die wichtigsten Einzelheiten der „Krankengeschichte" (Giftdosis, Lebensdauer, Gewichtsabnahme u. s. w.") und führen dann den Sectionsbericht und die Resultate der mikroskopischen Untersuchung kurz an.

Da die Vergiftung mit P_4S_3 in tödtlicher Dosis stets mit einer kürzere oder längere Zeit dauernden Inanition verbunden war, schien es uns zuerst nothwendig, des Vergleiches halber die Organe eines nicht vergifteten Hungerthieres zu untersuchen. Wir liessen daher ein vorher (soweit uns bekannt) gesundes Kaninchen *R* 5 Tage lang hungern, d. h. nur Wasser bekommen, tödteten es nachher schnell mit Chloroform und nahmen bei der Section mikroskopische Präparate der Organe wie in den übrigen Versuchen. Das zum Theil recht überraschende Resultat geht aus dem Folgenden hervor.

Versuch XIV. April 1902. Kaninchen *R* hungert 5 Tage, wird dann mit Chloroform getödtet.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Recht reichliche, allgemein und gleichförmig vertheilte Fettdegeneration.

Leber (Osmium): Gleichfalls recht viel Fett in kleinen und grösseren Tropfen, ziemlich gleichmässig verbreitet durch die Acini (Taf. VI Fig. 6). Vertheilung der Veränderung in peripheren und cen-

Digitized by Google

tralen Zonen innerhalb der Acini nicht merkbar. Die Leberepithelien bieten im Uebrigen ein sehr homogenes Aussehen dar. — Müller-Präparate weisen eine entsprechende, recht reichliche Vacuolisirung, sonst nichts Bemerkenswerthes auf.

Niere (Osmium): Sehr wenig Fett in gewissen Canälchen an der Rindenmarkgrenze, nur ganz vereinzelt in etwas reichlicherer Menge. Cylinder kommen nicht vor. Epithelien im Ganzen normal. (Eine blasenförmige Auftreibung vieler Epithelien kam hier wie oft in Osmiumpräparaten vor, scheint keine bestimmt pathologische Bedeutung zu haben). — Müller-Präparate zeigen auch keine eigentlichen Cylinder und keine Hyperämie der Papille. In gewissen Tubulis contortis kommen gefranste und zerrissene Epithelzellen vor; an einzelnen Orten sind die Epithelien abgelöst und die Canallumina mit Detritusmassen ausgefüllt.

Der Befund, vor Allem die Anhäufung von Fett im Herzmuskel und in der Leber, war ganz unerwartet, und der Verdacht, dass das Thier nicht gesund war, d. h. an irgend einer uns unbekannten, von der Inanition unabhängigen Krankheit gelitten hat, lässt sich wohl nicht sicher abweisen. Andererseits ist es möglich, dass der Hungerzustand, indem er den Stoffwechsel herabsetzt, die Verbrennung des Fettes verlangsamt und daher vorübergehend eine Aufspeicherung desselben in gewissen Organen verursacht. Da die am leichtesten verbrannten Kohlehydrate schon verbraucht sind, kommt das Körperfett an die Reihe, ein gesteigerter „Transport“ desselben aus den „Depoten“ findet statt und ein zufällig vermehrtes Auftreten desselben in Organen mit normalerweise lebhafter Verbrennung ist wenigstens denkbar. Nach einem lange dauernden Hunger verschwindet natürlich auch dieses Fett vollständig.

Allenfalls ist das ziemlich reichliche Auftreten von Fett im Herzen und in der Leber nach einer einfachen Inanition hier von Bedeutung. Mässige Veränderungen der hier erwähnten Art können, auch nach Vergiftung mit P_4S_3, von dem Hunger an sich abhängig sein; sie sind also nicht ohne Weiteres als directe Wirkungen des Giftes zu verzeichnen. Nur hochgradigere oder ganz verschiedenartige Veränderungen können mit Sicherheit als unmittelbare Effecte des Giftes angesehen werden.

Nach dieser Vorbemerkung gehen wir zu den Vergiftungsfällen über. Zuerst werden dann einige Versuche mit kleinen Gaben angeführt. Sie zeigen im Ganzen wenig ausgeprägte Veränderungen; einer von diesen (Versuch IV) mit besonders langer Dauer weist beginnende Atrophie der Leber auf. Nachher folgen Versuche mit grossen Gaben und sehr bedeutenden Veränderungen, die besonders in der Leber charakteristisch und interessant sind. Nachher schliessen

Digitized by Google

wir noch des Vergleiches halber ein paar Versuche mit Phosphorvergiftung, sowie die pathologische Untersuchung der mit Pyro- und Metaphosphat vergifteten Thiere an. (Diejenigen Versuche, welche in Capitel II schon berührt sind, werden unten mit denselben Nummern wie oben angeführt.)

Versuche mit P_4S_3:

Versuch II. 13. bis 18. Februar 1902. Kaninchen *C*, 1885^g (vgl. S. 274 oben), erhielt 0·2^g P_4S_3 in dünnem Stärkekleister sowie nachher 0·25^g Na_2CO_3 in Wasserlösung, beide per os. Ein paar Tage später nochmals 0·15^g Na_2CO_3 per os. Der Zustand immer schlechter. Morgens am 18. Februar todt gefunden. Lebte 4 bis 5 Tage nach der Vergiftung.

Section: Herz blass, wahrscheinlich reich an Fett. Die Leber zeigt Andeutung einer Muscatzeichnung. Die Därme paralytisch, stark injicirt, mit Gasen und Flüssigkeit gefüllt, zeigen an ein paar Orten Ulcerationen und Blutungen. Nieren scheinen makroskopisch im Ganzen normal zu sein; die Grenzzone zwischen Rinde und Mark doch etwas anschwellend. Blasenharn sauer.

Mikroskopische Untersuchung:

Herzmusculatur (Osmium) sehr stark fettig degenerirt.

Nieren (Osmium): Fettgehalt und Epithelveränderungen recht bedeutend, ungefähr wie in Fall XIV und XV unten näher beschrieben ist. Fett auch in den Blutgefässen. In mehreren Schnitten sind doch die „Grenzzone" und die Papille verhältnissmässig weniger verändert. Recht zahlreiche Cylinder.

Der Versuch II hat sein eigentliches Interesse darin, dass die Zufuhr von Soda sich als unwirksam gegen das P_4S_3 erwies. Im Uebrigen traten Fettdegeneration des Herzens, Darmreizung und Nierenveränderungen hervor; die Leber wurde nicht untersucht.

Versuch VIII. Kaninchen *I*, 1483^g (vgl. S. 283 oben). Vom 2. April kein Futter. Am 5. April 0·25^g P_4S_3. Bald Eiweiss und Zucker im Harn. Während der letzten Tage wieder Hafer; frisst sehr wenig. Am 11. April sterbend, mit Chloroform getödtet; Gewicht 1052^g unmittelbar nach dem Tode. Lebte 6 Tage nach der Vergiftung.

Section: Aeusserst mager, Lungen normal. Herz vielleicht etwas fetthaltig. Leber ziemlich dünn, braun mit eingesprenkelten, gelbgrauen Partien. — Nieren stark anämisch; die Rinde und die „Grenzzone" gegen das Mark hin etwas gelblich grau. Magenschleimhaut blass mit einigen kleinen Blutungen. Därme anämisch, ihr Inhalt fest. Blasenharn blassgelb, trübe, reich an Eiweiss und Zucker.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Fett sparsam vorhanden und sehr fein vertheilt, nur an etwas dickeren Theilen der Schnitte deutlich zu sehen.

Digitized by Google

Leber (Osmium) relativ normal. In der Nähe der peripheren Gefässe führen einzelne Zellen recht viel Fett in grossen Tropfen — so auch einige isolirte Zellen hier und da in den Acinis. Pigmentkörner kommen recht reichlich vor; sie sind nur schwer von fein vertheiltem Fett zu unterscheiden — meistens sind diese feinen Körner Pigment. — Die Müller-Schnitte bieten wenig Bemerkenswerthes dar; das Bindegewebe scheint nicht gereizt zu sein.

Nieren (Osmium): Besonders innerhalb der „Grenzschicht" enthalten mehrere Harncanälchen recht grosse Mengen Fett; einzelne derselben sind sogar sehr stark fettig degenerirt. Fetttropfen kommen auch in den zahlreichen Cylindern vor. Gewisse Canälchen sind mit abgeschlossenen, zum Theil fettig degenerirten Epithelzellen, mit Detritus und auch freien Fetttropfen ausgefüllt. In den gewundenen Harncanälchen sind Epithelveränderungen: Anschwellung, Zerfall und Ablösung von der Membr. propria recht allgemein vorhanden.

Die Organveränderungen, besonders in der Leber und im Herzen, sind verhältnissmässig sehr wenig ausgesprochen — vielleicht ist die 9tägige Inanition daran schuld gewesen, dass in diesen Organen so wenig Fett aufgetreten ist. Die Nieren sind dagegen recht stark angegriffen.

Versuch III. Kaninchen *D*, 2089^g (vgl. S. 275 oben), bekommt vom 7. bis 12. März kein Gift, nur Haferdiät (Harn sauer); dann 0·2^g P_4S_3. Todt am 22. oder 23. März. Körpergewicht nach dem Tode 1507^g. Lebte 10 bis 11 Tage nach der Vergiftung.

Section am 24. März. Sehr mager. Lungen und Herz sehen makroskopisch normal aus. Deutliche „Muscatzeichnung" der Leber. Nierenrinde verhältnissmässig schmal, graublass. Därme schlaff, nicht stärker hyperämisch. Im Magen einige kleine Blutungen. Blasenharn klar, sauer.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz: In Osmiumschnitten kommt Fett im Ganzen spärlich, in einzelnen Muskelzellen doch recht reichlich vor; (lange dauernde Inanition).

Leber (Osmium) verhältnissmässig normal. Rund um die Centralvenen enthält doch das Parenchym, zuweilen in recht weiter Ausdehnung, eine ziemlich reichliche Menge grosser Fettkugeln; ein Theil der Zellen in dieser Region zeigt auch Vacuolen. Der Fettgehalt ist sonst nicht grösser als zuweilen ohne Vergiftung. — In den mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Müller-Schnitten findet man entsprechende Veränderungen; besonders sind die centralen Theile der Acini recht stark vacuolisirt.

Nieren (Osmium). Die Epithelzellen mancher Canäle zerfallen oder verschwunden; recht zahlreiche Cylinder. Die Rinde scheint reducirt; die Glomeruli befinden sich durch Reduction des zwischenliegenden Gewebes abnorm nahe an einander. Sehr wenig Fett. — In den Müller-Präparaten treten die (mit Eosin) stark roth gefärbten „Cylinder" und

Digitized by Google

Detritusmassen in den Canälen scharf hervor, so auch die Epithelveränderungen. Recht lebhafte Hyperämie (hier und da kleine Blutaustritte?). In der Nähe grösserer Gefässe kommen begrenzte Anhäufungen von Leukocyten vor.

Die Veränderungen in Fall III sind am stärksten in den Nieren, wo bedeutende parenchymatöse und auch eine Andeutung interstitieller Veränderungen vorhanden sind. Die Leber, verhältnissmässig wenig verändert, ist natürlich nie der Sitz eines so tief greifenden Processes wie in den Versuchen IX, X, XV und XVI unten gewesen. Eine grössere Anhäufung von Fett, wenn früher vorhanden, ist vielleicht später durch den Einfluss der Inanition (mehr als eine Woche) zum grössten Theil entfernt worden. Der Inanitionszustand hat überhaupt der Entstehung einer reichlicheren Fettanhäufung entgegen gewirkt — ein Umstand, worauf Fibiger[1] neulich hingewiesen hat. Dass die Veränderungen der Leber hier relativ schwach entwickelt sind, während sie in anderen Versuchen nach derselben Gabe mehr ausgeprägt vorkommen, hängt wohl mit der oft sehr unregelmässigen Resorption und Wirkung des schwer löslichen und auch sicherlich schwer und langsam zersetzten Giftes zusammen. Uebrigens muss man sich erinnern, dass man bei Versuchen wie den hier besprochenen nur denjenigen Zustand der Organe fixiren und beobachten kann, welcher in einem bestimmten zeitlichen Momente vorhanden ist — in Bezug auf die Entwickelung dieses Zustandes lassen sich oft nur unsichere Schlüsse ziehen. Und es ist wohl unter solchen Umständen sehr begreiflich, dass man in verschiedenen Fällen, bei welchen die Thiere ungleich lange Zeit gelebt haben, verschiedene Bilder von den pathologischen Processen in den Organen bekommen kann und muss.

Versuch IV. Kaninchen *E*, 1839^g (vgl. S. 277 oben). Haferdiät ohne Gift vom 7. bis 12. März; dann 0·2^g P_4S_3. Eiweiss im Harn. Am 24. März sterbend, getödtet. Körpergewicht 1117^g. Lebte 12 Tage nach der Vergiftung.

Section (unmittelbar): Aeusserst mager — Lungen und Herz sehen normal aus. Die Leber scheint verkleinert, atrophisch, relativ fest, dunkelbraun, ohne „Muscatzeichnung". Nierenrinde dünn mit deutlichen, graugelben Strichen. Därme normal. Magen — einige kleine Blutungen. Blasenharn klar, sauer.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Die Muskelzellen bieten zahlreiche kleine, rundliche Körner dar, die jedoch nur selten so scharf und dunkel gefärbt

[1] Fibiger, *Nordiskt medicinskt arkiv.* 1901. Abth. II (innere Medicin). Nr. 19. S. 31.

Digitized by Google

sind, dass man sie ohne Weiteres als Fett erkennt. Wahrscheinlich handelt es sich um eine recht starke „Fettdegeneration"; nur hat das Reagens ein wenig zu schwach gewirkt.

Leber (Osmium): Kein Fett. Die Leberzellen sehen klein aus. Pigment recht reichlich vorhanden. Innerhalb einer Zone, die nicht weit von der Peripherie der Acini entfernt ist, kommen in den Zellen recht zahlreiche, kleine Vacuolen vor. Das Parenchym sieht sonst relativ normal aus.

In Müller-Schnitten liegen die Kerne der Leberzellen in grossen Theilen der Acini, besonders in den centralen Regionen, sehr nahe aneinander. Bei Rechnung mit Hülfe eines in Quadraten eingetheilten Mikrometeroculares befanden sich in den centralen Theilen, in je 4 Quadraten, im Mittel 27 Leberzellenkerne; (diese sind durch Lage, Grösse und durch eine etwas hellere Färbung mit Hämatoxylin leicht von etwa vorhandenen Leukocytenkernen zu unterscheiden). In der Peripherie desselben Präparates lagen in je 4 Quadraten im Mittel nur 15 Kerne; in einer anderen, nicht atrophischen Leber fanden sich auf einer gleich grossen Fläche durchschnittlich 17 Kerne; (die Dicke der Schnitte etwa 10 μ). Hier scheint also in den centralen und mittleren Zonen der Acini eine wirkliche Atrophie der Leberzellen zu herrschen. Und die Reduction der Zellenkörper ist um so grösser, als die Zellenbalken doch nicht ganz nahe aneinander liegen sondern durch ziemlich weiten Capillaren getrennt sind. Eine stärkere Hyperämie ist doch nicht vorhanden. Vacuolen sind nicht deutlich zu sehen. An einigen Knotenpunkten des interacinösen Bindegewebes ist vielleicht eine gewisse Vermehrung der Kerne und des Bindegewebes vorhanden.

Nieren (Osmium): Das Epithel relativ gut beibehalten. Zahlreiche Cylinder. Nur hier und da einzelne Fettkugeln, auch in den Cylindern. — Die Müller-Schnitte zeigen im Ganzen entsprechende Verhältnisse: nur kommt hier in zahlreichen Tubulis contortis Zerfall der Epithelien deutlicher vor. Die Cylinder treten scharf hervor. In gewissen Gebieten der Marksubstanz sowie in einzelnen Glomerulis ist eine recht reichliche Hyperämie vorhanden.

Colon (Müller-Präparat): Blutung in der Schleimhaut.

Im Versuch IV dauerte die Vergiftung ungewöhnlich lange Zeit — 12 Tage. Die Organveränderungen, besonders die der Leber, weisen auch auf eine verhältnissmäg chronische Wirkung des Giftes hin; die Leber zeigt nämlich sowohl makro- als mikroskopisch das Bild einer deutlichen Atrophie. Ob hier in einem früheren Stadium eine „Fettdegeneration" oder irgend eine andere Veränderung stattgefunden hat, lässt sich nicht bestimmt sagen; ein Vergleich mit den anderen, akuter verlaufenden Fällen legt wohl eine solche Annahme recht nahe. Wie in weniger akut verlaufenden Fällen von Phosphorvergiftung, scheint auch hier die Leberveränderung schliesslich zu einer Atrophie des Organes zu tendiren.

Digitized by Google

Diesen Versuchen mit verhältnissmässig kleinen Gaben und geringfügigen, im Ganzen wenig charakteristischen Veränderungen in den Organen schliessen sich hier unten andere an, welche die Art der Giftwirkung klarer charakterisiren.

Versuch XV. 4. bis 18. December 1901. Kaninchen *P*, 2192 g, hat am 4., 7. und 11. December bezw. 0·1, 0·1 und 0·17 g P_4S_3 per os bekommen; erhält am 16. December 0·30 g, in Stärkekleister aufgekocht, gleichfalls per os. Nachher Blut im Harn. Morgens am 18. December todt gefunden. Gewichtsverlust nur ca. 90 g.

Section: In den Lungen einzelne Blutungen. Herzfleisch blass, etwas gelblich. Leber blass, gewisse Theile gelblich, sich über die Schnittfläche erhebend. Nieren blass, ziemlich schlaff; äusserer Theil der Rinde sowie die Grenzschicht gegen die Papille ins Gelbe ziehend. Magen: Schleimhaut blass, im Fundus zahlreiche kleine Blutungen. Fäces normal; kein Blut im Darm. Peritonealflüssigkeit ganz schwach alkalisch. Blase normal. Harn blassgelb, nahezu klar, blutfrei, sauer. Corpus uteri mit blutiger Flüssigkeit gefüllt; in den Hörnern sehr kleine Föten; Blut im rechten Horne, nicht im linken.

Aus dem Sectionsberichte geht hervor, dass das vor dem Tode im Harn gefundene Blut sicherlich aus dem Uterus gekommen war.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz: Die Osmiumschnitte zeigen eine recht reichliche, feinkörnige Fettdegeneration.

Leber (Osmium): Fett in kleinen und grösseren Tropfen innerhalb der Zellen reichlich vorhanden. Bei schwacher Vergrösserung sehen die Peripherien der Acini, von dem schwarzen Fette abgesehen, abnorm blass aus und sind durch eine recht scharfe Grenze, wenn auch nicht so deutlich wie im folgenden Falle, von den centralen Theilen zu unterscheiden, die — gleichfalls vom Fette abgesehen — ein normaleres Aussehen der Leberzellen darbieten; sie enthalten viel Fett und stellen die dunkelsten Theile des Acinus dar. Innerhalb der blassen Peripherien sind zahlreiche grosse Fetttropfen angehäuft, doch nicht in der unmittelbaren Nähe der peripheren Gefässe, auch nicht an der erwähnten Grenze gegen die centralen Theile, wo das Fett ganz fein vertheilt vorkommt. Ein Theil der feinen Körnchen besteht dort wie anderswo aus Pigment. Mit starker Vergrösserung sieht man, dass zahlreiche Zellen der blassen Peripherien angeschwollen, mehrere von ihnen auch sehr reichlich vacuolisirt sind — das Protoplasma ist in ein ganz feines Gitterwerk umgewandelt. In den centralen Theilen der Acini sind die Zellen kleiner und bilden, besonders gegen die centralen Venen hin, schmalere Balken, die durch verhältnissmässig breite Capillaren getrennt sind. Das interacinöse Bindegewebe scheint nicht vermehrt, auch nicht kernreicher als an Normalpräparaten zu sein. Das intra-acinöse Stützgewebe tritt nicht besonders stark hervor.

An den Müller-Schnitten ist die Eintheilung in peripheren und centralen Zonen nur angedeutet. Die Vacuolisirung tritt nach Auslösung

Digitized by Google

des Fettes stark hervor — vor Allem in den grossen, blassen Zellen der Peripherie, wo auch die Zellenkerne (vom Hämatoxylin) besonders blass gefärbt sind. Pigment kommt diffus durch die ganzen Acini in mässiger Menge vor.

Nieren (Osmium): Fast sämmtliche Epithelzellen durch die ganze Niere enthalten Fett, meistens fein vertheilt, besonders fein und sparsam in der Papille, reichlicher und zum Theil in etwas grösseren Tropfen in der Rinde. Die Grenzzone zwischen Rinde und Mark ist nicht besonders fettreich. Die Fetttropfen sind durch das Protoplasma der Epithelien ziemlich gleichmässig vertheilt, nicht — wie zuweilen bei Vergiftung mit Chloroform oder Benzol — in der Nähe der Membrana propria angehäuft. In der Rinde sind gewisse Canäle entschieden fettreicher als die übrigen, und in einzelnen Canälen kommt sehr viel Fett vor. Dagegen wurde in den Blutgefässen kein, in den Glomeruli nur ausnahmsweise Fett angetroffen. Die Nierenepithelien sind, besonders in den fettreicheren Canälen der Rinde, stark verändert, vacuolisirt. In einigen Canälen sind die Epithelzellen zerfallen und von der Membrana propria abgelöst. (Ueberwiegend degenerative Veränderungen.)

Die Müller-Schnitte zeigen entsprechende Epithelveränderungen, Vacuolisirung u. s. w. In den Epithelien der stärker angegriffenen Canäle sind die Kerne verhältnissmässig schwach gefärbt. Bedeutende Hyperämie an der Grenzzone (mit kleinen Blutaustritten?) sowie in der Papille.

Am auffallendsten waren die Veränderungen der Leber, die nicht nur recht viel Fett enthält, sondern auch eine besonders starke und eigenthümliche, ziemlich begrenzte Degeneration der Epithelien in der Nähe der peripheren Gefässe aufwies. Die Bilder erweckten den Gedanken, dass aus den Gefässen, vor Allem wohl den Portazweigen, irgend ein schädliches Agens in das Organ hineingedrungen und das nächstliegende Gewebe tiefer beschädigt hat. Ein paar folgende Versuche (XVI u. X) weisen in noch höherem Maasse diese Veränderung auf.

Versuch XVI. 5. bis 19. December 1901. Kaninchen ♀, 1771^g, bekommt am 5., 16., 17. und 18. December bezw. 0·10, 0·30, 0·50 und 0·60^g P_4S_3, in Stärkekleister gekocht, per os. Harn zuletzt stark sauer, nicht blutig; Diarrhöe. Am 19. December todt gefunden. Gewichtsverlust 73^g.

Section: Die Leber blass, muscat-gezeichnet mit hervortretenden gelblichen Partien. — Lungen, Herz, Nieren und Uterus zeigen makroskopisch nichts Auffallendes. — Magen: Inhalt grützeähnlich; Schleimhaut blass; im Fundus eine Anzahl kleiner, meistens punktförmiger Blutungen. Im Coecum an einer begrenzten Stelle hyperämische Flecken (Blutungen?). — Im Rectum rothbraune Schleimmassen, keine geformten Fäces. — In der Blase 26^{ccm} dunkelrother, trüber, schwach saurer Harn; im Sediment zahlreiche rothe Blutkörperchen, Epithelzellen u. s. w.

Digitized by Google

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Feinkörniges Fett in den Muskelzellen, ebenso reichlich wie in Versuch XV.

Leber (Osmium): Fett ist überall recht reichlich vorhanden, aber sehr ungleichmässig vertheilt. Die Veränderungen sind weiter vorgeschritten als in Versuch XIV — die Gabe war hier auch grösser. Die Zoneneintheilung scharf hervortretend. In den Peripherien der Acini sind die meisten Leberepithelien in hohem Grade angegriffen, ihr Protoplasma in ein weitmaschiges, zartes, gräuliches Gitterwerk umgewandelt, oft ohne sichtbare Kerne; dagegen sind ganz kleine Fettkörner, nur selten grosse Tropfen vorhanden. Fett in grossen Tropfen kommt dagegen in den relativ weniger beschädigten Epithelzellen der Zwischenzone[1] am reichlichsten vor. In dieser zweiten Zone weisen die Leberzellen ungefähr dasselbe Aussehen auf wie die Zellen der peripheren Zone des vorigen Falles. Unter ihnen kommen auch einzelne Zellen vor, die mit einer enorm grossen Menge meistens ganz kleinen Fetttröpfchen durchsetzt sind. Zwischen den reichlich fettführenden Zellen kommen auch Gruppen von relativ normal aussehenden Epithelzellen vor. Gegen die Centra hin sind die Zellen meistens recht fettreich (kleine und mittelgrosse Körner).

Die Müller-Schnitte zeigen besonders scharf und schön die Eintheilung der Acini in 3 Zonen: Die Peripherien sind sehr blass, schwach röthlich gefärbt, ihre Zellen durch und durch mit grossen Vacuolen durchsetzt; die Zellen geschwollen, in mehreren derselben sind die Kerne nur schwach oder gar nicht vom Hämatoxylin gefärbt (Nekrose); dann folgt eine scharfe Grenze gegen die „Zwischenzone", wo die Leberepithelien stärker roth gefärbt sind. In dem inneren (centralen) Theil dieser Zone zeigen die Zellen oft wieder besonders grosse Vacuolen — nach grossen Fetttropfen; viele Kerne sind auch hier schwach oder gar nicht gefärbt; das Protoplasma aber hat die Eosinfarbe stärker aufgenommen als die Zellen der peripheren Zone. Einzelne scharf gefärbte Kerne hier und an anderen Orten gehören wahrscheinlich Leukocyten. Rund um die Centralvene bieten die Zellen stellenweise ein relativ normales Aussehen mit normal gefärbten Kernen dar. Doch lassen auch diejenigen Zellen, welche bei schwacher Vergrösserung ziemlich normal zu sein scheinen, unter stärkerer Vergrösserung in der Regel eine feine Vacuolisierung entdecken. Das interacinöse Bindegewebe bietet nichts Bemerkenswerthes dar.

Nieren (Osmium): Mehr Fett und grössere Fetttropfen als in Versuch XV. Sämmtliche gewundene Canälchen sind stark angegriffen, ihre Epethelien in bedeutendem Grade verändert. In einigen Blutgefässen kommen Fetttropfen vor, doch nicht in den Glomerulis.

Die Müller-Schnitte zeigen in den stärker angegriffenen Tubulis contortis schwache Färbung der Zellenkerne mit Hämatoxylin; in den Sammelröhren an mehreren Orten roth gefärbte, körnige Detritusmassen

[1] Ich bezeichne hiermit den mittleren Theil des Acinus zwischen der peripheren, stark veränderten Zone und dem Centrum.

Digitized by Google

(Cylinder, zerfallene Epithelien). An der Grenzzone zwischen Mark und Rinde starke Hyperämie; einzelne kleine Blutaustritte.

Ventrikelschleimhaut (Müller): Blutungen in den tieferen Schichten der Mucosa.

Im Fall XVI ist die eigenartige Veränderung der Leber sehr stark ausgesprochen. Die den interacinösen Gefässen am nächsten liegenden Theile der Acini bieten ein stark nekrotisches Aussehen der Leberzellen dar. Diese Zone hat ungefähr dieselbe Ausbreitung wie das Portalcapillargebiet, wie dieses an einem Präparate mit mässig reichlicher Injection von der Portalvene aus hervortritt. Auf dieser peripherischen, am meisten beschädigten Zone folgt mit im Allgemeinen scharfer Grenze ein breiter Abschnitt des Acinus, der auch recht stark verändert ist. Die meisten Zellen sind darin geschwollen, gleichmässig grob granulirt, mit schwach, nicht selten ungefärbten Kernen; diese halb nekrotischen Zellen enthalten — wie die meisten Zellen der äussersten Zone — nicht so viel Fett, während andere Zellen der „Zwischenzone" zum Theil sehr grosse Fettkugeln in reichlicher Menge enthalten. Einzelne Zellen sind mit fein vertheiltem Fettstaub durchsetzt. Eine dritte Zone, in der Nähe der Centralvenen, weist recht viel Fett, im Uebrigen ein relativ normales Aussehen auf. Deutliche Zeichen einer entzündlichen Reizung der Peripherien, wie stärkere Anhäufung von Leukocyten, Bindegewebswucherung u. dgl., konnte ich nicht entdecken. Der Gedanke, dass irgend ein Gift durch die Portalvene eingedrungen ist und die Leberzellen beschädigt hat, drängt sich in diesem Falle noch stärker auf den Beobachter als im Versuch XV.

Versuch X. Kaninchen *L*, 1825 g (vgl. S. 293 oben). Haferdiät vom 25. März; am 29. März 0·55 g P_4S_3. Harn bald eiweiss- und etwas zuckerhaltig. Todt am 31. März. Lebte 2 Tage nach der Vergiftung.

Section: Zahlreiche frische Ecchymosen in den Lungen. Herz schlaff. Leber graugelb (fettreich?). Nieren zeigen eine starke Anschwellung der Grenzzone zwischen Mark und Rinde — das Aussehen sonst normal. Därme anämisch. Weiche Fäces rund um den After (hat Diarrhöe gehabt).

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Sehr reichliche Fettdegeneration der Muskelzellen; das Fett ist doch recht ungleichmässig vertheilt — einzelne Muskelbündel sind fettfrei, andere enthalten dagegen für das Herz ungewöhnlich grosse Fetttropfen.

Leber (Osmium): Bedeutende „Fettdegeneration"; sehr scharfe Zonenvertheilung der Epithelveränderungen in den Acinis (vgl. Taf. IV Fig. 1). In der Nähe der peripheren Gefässe und des Glisson'schen Kapselgewebes befinden sich zahlreiche, sehr stark vacuolisirte Zellen,

Digitized by Google

deren Protoplasma zu einem dünnen, weitmaschigen Balkenwerk reducirt ist (Taf. IV Fig. 2 *b*); sie enthalten recht viele kleinere und grössere Fetttropfen, die auf den dünnen Protoplasmafäden aufgehängt sind. Einige dieser hochgradig veränderten (nekrotischen) Zellen zeigen noch deutliche Kerne, in anderen scheinen diese verschwunden zu sein. Im Ganzen macht diese äusserste Schicht einen reichlich durchlöcherten, hellen Eindruck. — Zwischen den durchlöcherten Zellen finden sich andere Zellen (Taf. IV Fig. 2 *a*), die etwas angeschwollen, blass, aber mehr homogen, grobkörnig, mit Fetttropfen mässig beladen, sonst nicht vacuolisirt erscheinen. Ganz ähnliche Zellen bilden den grössten Theil der nächsten, mittleren, viel mächtigeren Zone (Taf. IV Fig. 1 *a*). Die Zellen dieser Schicht sind auch beschädigt und pathologisch verändert — doch weniger als die Elemente der äussersten Partie des Acinus. — Rund um die Centralvenen (innerste Zone) sind die Leberzellen kleiner, dunkler, in Balken wie gewöhnlich geordnet, enthalten sehr viel Fett, bieten sonst ein relativ normales Aussehen dar (Taf. IV Fig. 3). Zuweilen ist diese innerste Zone sehr eng, zu den der Centralvene am nächsten liegenden Zellenreihen reducirt, in anderen Acinis ist sie breiter. Schmale Balken und kleine Gruppen von sehr fettreichen Zellen, die denjenigen dieser Centralzone ähnlich sind, kommen auch zerstreut innerhalb der anderen Schichten vor.

Die Müller-Schnitte der Leber geben entsprechende Bilder — die Zonentheilung tritt doch nicht ganz so scharf hervor. Die Kerne vieler Leberzellen, besonders in den peripheren Theilen der Acini, sind schwach oder gar nicht gefärbt. Das interacinöse Bindegewebe scheint nicht gereizt oder vermehrt zu sein.

Nieren (Osmium). Das Epithel der meisten Harncanäle, sowohl in der Rinde, als weit unten in der Pyramide, enthält fein vertheiltes Fett — im Ganzen recht sparsam, in einzelnen Canalschleifen doch recht reichlich, nur ausnahmsweise in grossen Tropfen. Das Epithel ist sonst im Ganzen nicht tiefer beschädigt; doch sieht man in manchen gewundenen Canälchen, wie die Epithelzellen ein etwas angeschwollenes oder zerrissenes Aussehen darbieten oder von der Membr. propria abgelöst sind. In den Canallumina sind mehr abgelöste Epithelzellen und Detritus als eigentliche Cylinder zu sehen. — Die Müller-Präparate zeigen auch die Epitheldesquamation. Im peripheren Theil der Pyramide, an der Grenze gegen die Rinde ist strichweise eine ungewöhnlich starke Hyperämie vorhanden.

In Versuch X hat eine grosse Gabe schnell, in etwa 2 Tagen, ihre tödtliche Wirkung entfaltet und die Veränderungen, besonders in der Leber, sind auch entsprechend hochgradig und charakteristisch — ebenso stark wie in Versuch XVI oben, wo noch grössere Gaben verabreicht worden waren. Um die eigenartige Läsion (Nekrose) der Leber hervorzurufen, ist keine lange Wirkungszeit nöthig, sie scheint eher eben bei einer schnell verlaufenden, hochgradigen Vergiftung einzutreten.

Digitized by Google

Versuch IX. Kaninchen *K*, 1600 g (vgl. S. 284 oben). Vom 14. April ab kein Futter. Am 17. April 0·60 g P_4S_3. Harnmenge nicht gesteigert; recht viel Eiweiss. Todt am 19. April. Lebte nur 2 Tage nach der Vergiftung. Kurz nach dem Tode

Section: Unterhautzellgewebe trocken, fettarm. Die Lungen zeigen mehrere frische subpleurale Blutungen — sonst normal. Herz ohne bemerkenswerthe Veränderungen; Herzblut fest geronnen. — Peritonealflüssigkeit nur sehr schwach alkalisch. Leber blass, hochgradig anämisch, auffallend gelblich; mikroskopisch am frischen Materiale eine Unmenge grösserer und kleinerer Fetttropfen. — Nieren: die Grenzzone zwischen Rinde und Mark breit, etwas gelbgrau gezeichnet. — Magen stark anämisch mit ein paar kleinen, punktförmigen Blutungen. Eine begrenzte Partie des Ileums sehr blutreich. Im Coecum und Colon sieht man im Darminhalte reichliche Mengen von goldglänzenden Körnchen — unresorbirtes P_4S_3.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Allgemein verbreitete, ziemlich gleichmässig vertheilte, doch nicht hochgradige Fettdegeneration.

Leber (Osmium): Kolossaler Fettreichthum — ebenso reichlich wie bei einer hochgradigen Phosphorvergiftung (Taf. IV Fig. 4). Keine Vertheilung der Veränderungen in bestimmten Zonen innerhalb der Acini. Das Fett oft in sehr grossen Tropfen. Ausserdem zeigen viele Leberzellen zwischen den Fetttropfen zahlreiche feine Vacuolen oder eine eigenthümliche, körnige Beschaffenheit des Protoplasmas. Hier und da ist das Protoplasma zerfallen. — An mehreren Stellen sieht man grössere oder kleinere Flecken — entweder rundliche Herde oder mehr diffuse Partien, zuweilen einen grossen Theil von einem Acinus umfassend — die nahezu fettfrei sind und oft ausser Leberzellen zahlreiche kleine, rundliche Zellen, wahrscheinlich Leukocyten, enthalten (Taf. IV Fig. 5). Besonders in den rundlichen Herden scheinen diese kleinen Zellen das normale Parenchym gänzlich verdrängt zu haben.

Von der Fettanhäufung abgesehen, treten die Zellenveränderungen besser an den Müller-Schnitten als an den Osmiumpräparaten hervor. Die Leberzellen sind, der starken Fettdegeneration entsprechend, hochgradig vacuolisirt; diese Veränderung ist überall und ganz gleichförmig verbreitet. Auch hier kommen rundliche Herde vor, wo die Leberzellen so gut wie verschwunden sind und Massen von Leukocyten mit scharf dunkelblau gefärbten Kernen das Centrum einnehmen. Innerhalb und neben einigen von diesen Herden ist das Protoplasma der Leberzellen zerfallen, von Eosin nicht gefärbt (nekrotisch). Das interacinöse Bindegewebe scheint an und für sich nicht gereizt.

Niere (Osmium): Eine nicht unbeträchtliche Menge Fett, mehr als in Versuch VIII, vorzugsweise in zahlreichen gewundenen Canälchen gesammelt. Die Fettkörnchen sind meistens ganz klein bis mittelgross, selten von bedeutender Grösse. Die „Fettdegeneration" im Wesentlichen zur Rinde beschränkt, ist an der „Grenzzone" nicht stärker ausgeprägt. Auch in der Papille bietet doch das Epithel gewisser Canälchen ein

Digitized by Google

eigenthümlich körniges Aussehen dar — wahrscheinlich von fein vertheiltem Fett herrührend. Ausserdem kommen Cylinder, zum Theil fettig degenerirt, sowie Detritusmassen in den Canälchen vor. Epithelveränderungen wie gewöhnlich, recht hochgradig. — Die Müller-Schnitte der Niere zeigen Cylinder, sowie mässige Hyperämie der peripheren Theile der Papille.

Darm (Ileum, Osmiumpräparat) weist eine starke Blutung in der Mucosa auf.

Was in Versuch IX besonders auffällt, ist erstens die hochgradige Fettdegeneration, die, wie Taf. IV Fig. 4 zeigt, wohl so hochgradig wie bei einer Phosphorvergiftung war. Innerhalb 2 Tagen kann der Phosphor bekanntlich sehr wohl eine solche Veränderung hervorrufen.

Weiter interessiren uns hier die erwähnten nekrotischen Herde (Taf. IV Fig. 5). Diese erinnern an kleine Abscesse oder an Tuberkeln (doch ohne Riesenzellen). Irgend ein Anlass zum Auftreten von miliaren Leberabscessen wurde bei der Section nicht gefunden, auch nicht tuberculöse Veränderungen in anderen Organen. Von den in Kaninchenlebern sonst so gewöhnlichen, herdweise auftretenden Parasiten (Coccidien) konnten wir keine entdecken. Ob in den Herden die Einwanderung der Leukocyten oder die Nekrose das Primäre gewesen ist, lässt sich aus den Bildern nicht ohne Weiteres sicher entscheiden. Doch giebt es Herde, wo fast nur Nekrose vorkommt und sehr wenige Leukocyten zu sehen sind — ein Umstand, der dafür spricht, dass die Nekrose primär aufgetreten ist.

Die in Versuch IX beschriebenen Leberveränderungen unterscheiden sich wesentlich von denjenigen in den anderen Versuchen. Die Fettdegeneration war hier stärker ausgeprägt; die Veränderungen der Leberepithelien traten nicht in peripheren bezw. centralen Zonen auf; die Epithelnekrose war statt dessen zu kleinen, rundlichen oder mehr diffusen Herden begrenzt und war oft mit Auftreten zahlreicher Leukocyten verbunden, was in den anderen Fällen nicht vorkam. In wieweit solche Erscheinungen als Folgen einer Vergiftung mit Phosphor aufgefasst werden können, wird in der Schlussübersicht dieses Capitels besonders besprochen.

Versuche mit Phosphoröl.

Der Verdacht, dass es sich bei der Vergiftung mit P_4S_3 eigentlich um eine Wirkung des Phosphors an sich gehandelt hat, forderte zu einem Vergleich mit der gewöhnlichen Phosphorvergiftung auf, besonders um nachzusehen, ob die pathologischen Veränderungen der Leber denselben eigenthümlichen Charakter wie in mehreren Versuchen

Digitized by Google

mit P_4S_3 (wie Versuch XIV, XV, X) aufwies. Wir führen daher noch ein paar Vergiftungsversuche mit Phosphoröl an.[1]

Versuch XVII. 26. bis 29. März 1903. Kaninchen *S*, 1650 g, erhielt 3 h 55′ Nachm. 2 ccm eines 1 procent. P-Oels (also etwa 0·02 g P), mit 8 ccm Mandelöl gemischt, durch Schlundkatheter in den Magen; zeigte weder gleich, noch während der nächsten paar Stunden irgend welche Symptome. 27. März. Wenig beweglich; sonst nichts. 28. März. Recht schlaff. Erhält 2 h 30′ Nachm. nochmals die gleiche Gabe P in derselben Weise. 29. März. Während der Nacht gestorben. Gew. 1611 g.

Section 11 h 30′ Vorm. Unterhautfett reducirt; die Muskeln auffallend trocken; keine Blutungen in diesen zu sehen. — Leber blass, graugelb, röthlich marmorirt; mikroskopisch zeigt das frische Lebergewebe grosse und kleine Fetttropfen in enormer Menge. — Magen und Därme schlaff. Magenwand anämisch, zeigt eine grosse Zahl linsenkorn- bis erbsengrosser Blutungen. — Viele Darmschlingen, besonders des Duodenums, hyperämisch, mit Blutungen. — Die Nieren geschwollen, hyperämisch — Grundfarbe derselben doch graugelb. — Lungen blutreich. — Herz schlaff, graugelblich gefärbt; Inhalt nicht geronnen. — Blasenharn trübe, graugelb, stark sauer, enthält eine Menge von körnigen Cylindern, Epithelzellen und Detritus, Eiweiss in geringer Menge, kein Zucker.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Recht mässige Fettdegeneration der Muskulatur. Das Fett kommt in gewissen, nicht schärfer begrenzten Partien des Gewebes vor, während andere fettfrei zu sein scheinen.

Leber (Osmium): Starke Fettdegeneration, doch ohne Vertheilung der Leberzellveränderungen zu begrenzten Zonen. Das Fett kommt etwas reichlicher in den äusseren und mittleren Theilen der Acini als rund um die Centralvenen vor. Die Fetttropfen sind theils recht gross, theils fein wie Staub. Im interacinösen Bindegewebe tritt das Fett mehr sparsam und fein vertheilt in den Zellen auf. Die Capillaren recht weit. Fettkörnchen wurden innerhalb grösserer Gefässe, vielleicht in Leukocyten, gesehen. — Schnitte, die in Carnoy's Flüssigkeit fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt worden waren, zeigen eine entsprechende, diffus verbreitete Vacuolisirung der Epithelzellen; das Protoplasma zahlreicher Zellen ist durch Vacuolen bis auf ein feines Netzwerk mit rundlichen Maschen reducirt.

Nieren (Osmium): Fett im Ganzen sparsam, aber diffus verbreitet durch die ganze Niere. Epithelzerfall tritt in gewissen Theilen der Schnitte hervor. Kolossale Hyperämie; Blutung in mehreren Bowman'schen Kapseln. — Die Carnoy-Präparate zeigen in mehreren Canälchen theils

[1] Diese selben Versuche werden später in einem anderen Aufsatze: „*Einiges über die Wirkung von Jodphosphonium* (H_4PJ), ein Beitrag zur Lehre von der acuten Phosphorvergiftung", in *diesem Archiv* erscheinen.

Digitized by Google

Vacuolisirung der Epithelien, theils einen recht verbreiteten Zerfall derselben mit Anhäufung von Detritus in den Canallumina. Hyperämie wie oben erwähnt.

Der Versuch XVII bot eine typische Phosphorleber dar, und diese zeigte keine Zoneneintheilung der Epithelveränderungen, sondern wie gewöhnlich eine nahezu gleichmässige Verbreitung des sehr reichlich vorkommenden Fettes. Nekrotische Herde wurden nicht beobachtet. Davon abgesehen, stimmte diese Leber am meisten mit derjenigen des Kaninchens *K* (Versuch IX oben) überein. Das P_4S_3 führt, wie Versuch IX zeigt, nicht immer zu zonenweise auftretenden Veränderungen.

Ein zweiter Versuch mit einer grossen Menge Phosphoröl bietet in Bezug auf die Epithelveränderungen noch ein gewisses Interesse dar.

Versuch XVIII. 23. April 1903. Kaninchen *T*, 2068^g, bekam um 1^{h}55′ Nachm. 6^{ccm} P-Oel (0·06^g P), mit Mandelöl bis zu 12^{ccm} verdünnt, in den Magen eingespritzt. Bis 4^{h}30′ Nachm. keine Symptome; später nicht genauer beobachtet. Vor dem Tode Abortus (6 kleine Föten im Käfig). Starb um 8 bis 9 Uhr Abends — lebte also 6 bis 7 Stunden nach der Vergiftung.

Section am 24. April, 12^{h}30′ Nachm.: Leber blass, gelblich grauroth; keine Stase. — Därme schlaff, blass. — Magen: Die Schleimhaut löst sich sehr leicht ab; keine Blutungen; Geruch nach P, besonders beim Waschen mit Wasser. — Die Nieren bieten makroskopisch nichts Abnormes dar. — Uterus leer, enthält blutigen Schleim. — Lungen sehr stark hyperämisch. — Das Herz enthält dunkle Blutgerinnsel.

Mikroskopische Untersuchung:

Leber (Osmium): Fettdegeneration diffus, aber sehr mässig; mehr auffallend ist die körnige Degeneration, die „trübe Schwellung", die fast das ganze Parenchym ergriffen hat: die Zellen sind geschwollen, die Anordnung in Balken verwischt. Das Protoplasma ist sehr blass, grobkörnig, in einzelnen Zellen zerfallend; die Kerne doch meistens beibehalten. Dunklere Zellen von mehr gewöhnlichem Aussehen, kleiner, in Balken geordnet und oft reicher an Fett als das degenerirte Parenchym, kommen flecken- und streifenweise in dem Acini vor, theils rund um die Centralvenen, theils auch an anderen Stellen. — Interstitielle Reizerscheinungen, Anhäufungen von Leukocyten u. dgl. wurden nicht beobachtet.

Dieser Versuch ist insofern von recht grossem Interesse, als er dafür zu sprechen scheint, dass bei einer schweren Phosphorvergiftung eine zu Nekrose führende Degeneration der Epithelien acut, ohne nachweisbare inflammatorische Erscheinungen und vor dem Auftreten grösserer Fettmengen zu Stande kommen kann. Die meisten

Digitized by Google

Leberzellen waren hier denen in Taf. IV Fig. 1 *a* sowie Fig. 2 *a* (Versuch X, Kaninchen *L*, 0·55^g P_4S_3) sehr ähnlich, nur im Ganzen weniger fetthaltig. Einzelne Zellen mit zerfallendem Protoplasma, gleich Taf. IV Fig. 2 *b*, kamen auch vor. Wenn das Kaninchen *T* eine längere Zeit gelebt hätte, wären vielleicht Veränderungen, die mit denjenigen in Versuch X und XV noch mehr übereingestimmt hätten, aufgetreten.

Versuche mit Pyro- und Metaphosphat.

Zuletzt mögen noch einige Worte über den pathologischen Befund bei den mit Pyro- bezw. Metaphosphat vergifteten Thieren hinzugefügt werden.

Versuch XII. 9. bis 14. März 1903. Kaninchen *N*, 1718^g, erhielt während 6 Tage zusammen 1·94^g Natriumpyrophosphat subcutan. Am 14. März sterbend, mit Chloroform getödtet. Gew. 1489^g.

Section sofort: Sehr ausgedehnte, ödematös-blutige Infiltration der Bauchwand (Senkung von den an den Seitentheilen des Rückens vorgenommenen Injectionen). Peritoneum in der Nähe der inflammirten Bauchwand etwas gereizt. — Die Leber zeigt makroskopisch nichts Abnormes. — Die Nieren blass, das Herz ebenso in hohem Grade. — Das Blut sieht auffallend dünnflüssig aus.

Mikroskopische Untersuchung:

Leber (Osmium): Im Ganzen normales Aussehen. Pigment recht reichlich vorhanden, besonders intracellulär im interacinösen Bindegewebe angehäuft. Kein Fett. An einzelnen Stellen kommen Vacuolen spärlich in den Leberzellen vor. — Carnoy-Schnitte (Hämatoxylin-Eosinfärbung): Pigmentirung wie in den Osmiumschnitten. Vacuolen in den Zellen kommen etwas reichlicher und mehr verbreitet vor, als man nach den Osmiumpräparaten erwartet hätte.

Nieren (Osmium): Keine auffallende Veränderungen. Recht viele Körnchen in Epithelzellen der Rinde, besonders an der Grenzzone gegen die Papille. Die Körnchen bestehen wahrscheinlich zum grössten Theil aus Fett, zum Theil auch aus feinem Pigment. Die Veränderungen nicht hochgradiger, als man auch ohne jede Vergiftung zu sehen bekommt. — Carnoy-Schnitte: Das Epithel im Ganzen gut beibehalten. Pigment nur an einzelnen Punkten.

Herz (Carnoy): Ganz feine Vacuolen (hat wahrscheinlich etwas Fett enthalten).

Versuch XIII. 20. bis 31. März 1903. Kaninchen *O*, 1712^g, erhielt innerhalb 20 Tagen 2·75^g Natriummetaphosphat subcutan; wurde am 31. März mit Chloroform getödtet Gew. 1280^g.

Section (sofort): Blutig-ödematöse Infiltration der Bauchwand wie in Versuch XII. — Leber von ziemlich normalem Aussehen (mikroskopisch am frischen Materiale etwas Fett). — Die Nieren äusserst anämisch;

Digitized by Google

die „Grenzzone“ etwas angeschwollen, gelblich. — Die Lungen ziemlich blutreich. — Das Herz bot makroskopisch nichts Auffallendes dar.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz (Osmium): Fettdegeneration kommt stellenweise vor; andere Theile des Herzfleisches sehen ganz normal aus.

Leber (Osmium): Pigment reichlich vorhanden. Wenig Fett, am meisten in gewissen Zellen im interacinösen Bindegewebe gesammelt; nur in einzelnen Zellen innerhalb der Acini kommen grössere und kleinere Fetttropfen vor. Im Uebrigen sind die Leberepithelien eigenthümlich fein granulirt (nicht sicher abnorm).

Nieren (Osmium): Die Epithelzellen im Ganzen wenig alterirt. Hier und da enthalten sie in der Rinde etwas Fett, besonders innerhalb der „Grenzzone“; in gewissen Canälchen kommen kleine und mittelgrosse Fettkörner in den Epithelien reichlich vor. In diesen Canälchen scheint das Epithel auch sonst etwas verändert (degenerirt) zu sein.

Aus der mikroskopischen Untersuchung der Organe von den Thieren *N* und *O*, die grosse, schwer giftige Mengen von Pyro- bezw. Metaphosphat erhalten haben, geht hervor, dass keine auffallenden pathologischen Veränderungen darin zu sehen sind, vor Allem keine solchen, die nach P_4S_8- oder nach P-Vergiftung aufzutreten pflegen. Dass die P-Vergiftung nicht in einer Wirkung der Oxydationsgrade des P.s besteht, ist von anderen Forschern schon nachgewiesen worden, und wird durch unsere hier angeführten Versuche noch weiter bestätigt. Derselbe Satz ist auch für die Vergiftung mit P_4S_3 gültig.

Ein Rückblick auf die in Capitel III mitgetheilten Untersuchungen lehrt uns erstens, dass nach Inanition während einiger (5) Tage das Herz und die Leber eine nicht unbeträchtliche Menge Fett enthalten können. Wenn also eine Vergiftung, die unter Verlust des Appetits innerhalb ungefähr der erwähnten Zeit zum Tode führt, eine gewisse Fettdegeneration hervorruft, ist es wohl möglich, dass diese Veränderung der Organe von dem Hungerzustande an sich und nicht direct vom Gift abhängig sein kann.

Mit Rücksicht auf diese Erfahrung sind die Veränderungen nach kleineren Gaben von P_4S_3 (Versuch II, VIII, III und IV) als ziemlich unbedeutend oder wenig charakteristisch zu bezeichnen, obgleich die Vergiftung innerhalb 4 bis 12 Tagen zum Tode geführt hat. Die Fettdegeneration des Herzens war nur in Versuch II mit Bestimmtheit eine hochgradige. Im Uebrigen waren die Nieren am meisten verändert: eine mehr oder weniger starke parenchymatöse Nephritis mit Neigung zu Nekrose und Desquamation der Epithelien, mit Bildung von Cylindern, mit Auftreten von Fett entweder diffus, oder zu gewissen

Digitized by Google

Canälchen begrenzt, war in sämmtlichen Fällen zu sehen. Die Veränderungen waren oft innerhalb der „Grenzzone“ zwischen Mark und Rinde am deutlichsten ausgesprochen.

Die Leber wurde in Versuch II nicht untersucht. In den übrigen Fällen war sie relativ normal; nur in dem besonders lange dauernden Versuch IV war sie deutlich atrophisch. Ob diese Atrophie das Resultat eines degenerativen Processes war, wissen wir nicht. Ein schwerer nekrotischer Vorgang war aber sicherlich nicht vorhanden gewesen, denn ein solcher hätte gewiss deutliche Spuren geliefert. Das periacinöse Bindegewebe scheint etwas kernreicher als normal und auch an Menge ein wenig vermehrt; ein schwerer interstitieller Process war aber nicht nachweisbar.

Die Versuche mit grösseren P_4S_3-Gaben haben aber vor Allem in der Leber weit stärkere Veränderungen hervorgerufen. In den Versuchen XV, XVI und X finden wir einen Typus des pathologischen Processes, im Versuch IX einen anderen entwickelt. In jenen drei Fällen ist die Vertheilung der Zellenveränderungen in „Zonen“ deutlich ausgesprochen. Den peripheren Gefässen am nächsten ist hochgradige Nekrose des Protoplasmas der Leberzellen vorhanden. Dann folgt eine mittlere Zone, worin die Zellen angeschwollen und gleichmässig granulirt sind, einen gelinderen Grad der Nekrose aufweisend. In den centralen Theilen der Acini waren die Zellen verhältnissmässig am wenigsten angegriffen. Ueberall, besonders in den Centren, war viel Fett in den Zellen vorhanden. Interstitielle Veränderungen wurden nicht beobachtet.

Versuch IX endlich zeigt nicht diese Zoneneintheilung, sondern eine gleichmässigere, hochgradige Fettdegeneration. Nekrotische Veränderungen kommen auch vor, theils in einzelnen Leberzellen, theils in rundlichen oder mehr diffusen Herden, worin meistens auch — wahrscheinlich secundär — zahlreiche Leukocyten angehäuft sind. Das periacinöse Bindegewebe wies aber keine Reizung auf. Die Uebereinstimmung mit den Beobachtungen von Thayer und Wolf ist in mehreren Punkten eine grosse; nur scheinen die Kaninchen eine grössere Neigung zu Fettdegeneration als die Hunde aufzuweisen.

In Versuch XVII, eine gewöhnliche Phosphorvergiftung mit mässiger, aber tödtlicher Gabe, war eine gleichförmige, hochgradige Fettdegeneration — wie in Versuch IX mit P_4S_3 —, doch ohne die nekrotischen Herde, vorhanden. Versuch XVIII schliesslich, eine ungewöhnlich schnell verlaufende P-Vergiftung, zeigt eine beginnende, diffus verbreitete Nekrose fast des ganzen Leberparenchyms, worin das Fett nur noch recht spärlich aufgetreten ist. Die Leberzellen haben

Digitized by Google

hier im Ganzen dasselbe Aussehen wie innerhalb der „mittleren Zone“ in den Fällen XVI und X (vgl. Taf. IV Fig. 1 *a* und 2 *a*).

Hier wirft sich nun die Frage auf: Können die bei P_4S_3-Vergiftung auftretenden Veränderungen als von Phosphor hervorgerufen aufgefasst werden — oder mit anderen Worten, stimmt der Befund bei P_4S_3-Vergiftung mit demjenigen bei Phosphorwirkung überein?

Die Wirkung des Phosphors ist sehr oft der Gegenstand für Untersuchung gewesen. Im Ganzen besteht der Process in „trüber Schwellung“ der Leberzellen mit nachfolgender hochgradiger Fettdegeneration, die nachher, wenn das Leben lange genug dauert, theils in Nekrose, theils in Atrophie übergeht. Dazu kommt noch, nach Angabe mehrerer Forscher, wenigstens in gewissen Fällen eine Reizung des Bindegewebes mit Auftreten zahlreicher Leukocyten; Einige, z. B. O. v. Wyss[1] und Wegner[2], sehen in dieser „interstitiellen Hepatitis“ den primären Vorgang bei der P-Vergiftung, während Andere, wie Ackermann[3] und Krönig[4], dieselbe als secundär auffassen. In acuten Fällen sieht man zuweilen (oft?) von diesem interstitiellen Processe nichts, was dafür spricht, dass sie secundär ist.

Die Art der pathologischen Veränderungen scheint also bei der Vergiftung mit P_4S_3 und mit P im Ganzen dieselbe zu sein. Was uns aber hier besonders interessirt, ist die Vertheilung dieser Veränderungen innerhalb der Acini. Ist in dieser Beziehung irgend ein bestimmter Unterschied zu entdecken? — Was die P-Vergiftung betrifft, scheint der pathologische Process in verschiedenen Fällen eine verschiedenartige Vertheilung aufzuweisen — wenigstens gehen die Angaben der Autoren in diesem Punkte auseinander. Sowohl v. Wyss und Wegner, als Ackermann geben an, dass die Veränderung in den Peripherien der Acini beginnt und eben da sich am stärksten entwickelt. In v. Wyss' Fall II war stellenweise in den Peripherien — doch nicht in dem ganzen Umfange der bezw. Acini — anstatt der Leberzellen „nur eine dunkle, amorphe, krümliche Masse“ zu sehen. (In Fall III desselben Forschers war aber die Zerstörung der Leberzellen nicht besonders zu den Peripherien localisirt.) Krönig behauptet, dass die Centra und die mittleren Theile der Acini am

---

[1] O. v. Wyss, Virchow's *Archiv*. Bd. XXXIII. S. 432.

[2] Wegner, *Ebenda*. 1872. Bd. LV. S. 11 bis 45 (besonders S. 18 bis 19).

[3] Ackermann, *Ebenda*. 1880. Bd. LXXX. S. 396 bis 436.

[4] Krönig, *Ebenda*. 1887. Bd. CX. S. 502 bis 548, besonders die Zusammenfassung S. 545 u. flg.

Digitized by Google

meisten angegriffen sind. Nach Ziegler[5] ist die Veränderung meist gleichartig und regellos über die Acini verbreitet; auch eine Degeneration besonders der peripheren Theile der Acini kommt zuweilen vor. In einem lange dauernden Vergiftungsversuche von Krönig (Hund, 106 Tage) wurden Foci mit Leukocyten und Zerfall der Leberzellen beschrieben.

Aus diesen Angaben geht hervor, dass die Verbreitung der pathologischen Veränderungen in den Fällen von schwerer P_4S_3-Vergiftung keinen Unterschied von der P-Vergiftung darstellt. In den schweren Fällen von P_4S_3-Vergiftung wenigstens scheint nichts der Annahme im Wege zu stehen, dass die Thiere wesentlich durch den aus dem P_4S_3 frei gemachten P vergiftet und getödtet worden sind. In den gelinder verlaufenden Fällen, wo kleine (doch tödtliche) Gaben von P_4S_3 gewirkt hatten, sind die pathologischen Veränderungen weniger charakteristisch; der relativ normale Zustand der Lebern scheint sogar gegen eine P-Wirkung zu sprechen. Vielleicht wird jedes Mal aus dem P_4S_3 nur ein geringer Theil des P vorübergehend frei gemacht, um als solcher zu wirken. — Und wenn die P_4S_3-Dosis eine geringe war, genügte vielleicht die freigemachte P-Menge nicht, um stärkere, charakteristische Veränderungen hervorzurufen; er reichte aber aus, um zusammen mit der Wirkung der Inanition, des H_2S, der entwickelten Säuren — durch allgemeine Schwächung, durch die Affection des Darmes und der Nieren u. s. w. — die Thiere zu tödten.

Unsere Studien über die Wirkung des Phosphorsesquisulfides (P_4S_3) haben also zu dem Resultat geführt:

1. dass diese Substanz für Menschen und Thiere eine verhältnissmässig geringe Giftigkeit besitzt und also in dem praktischen Leben, z. B. in der Zündhölzchenindustrie als ungefährlich betrachtet werden kann;

2. dass grössere Gaben von P_4S_3 — für Kaninchen meistens von 0·2 bis 0·6^g — unter Abmagerung, Diarrhöe, Nephritis — innerhalb 12 bis 2 Tagen zum Tode führen;

3. dass P_4S_3 beim Kaninchen im Ganzen die Ausscheidung von N und H_2SO_4 steigert — vor Allem im Vergleich mit der Ausscheidung des vorher hungernden Thieres; beim vorher fressenden Thier ist dies nicht regelmässig der Fall, weil das Gift die Fresslust vernichtet und dadurch die Steigerung der erwähnten Ausscheidungen entgegenwirkt. Eine grosse, schnell tödtende Gabe setzt auch beim Hungerthier die

---

[1] Vgl. Ziegler und Obolonsky in Ziegler-Nauwerk's *Beiträge zur pathol. Anat. u. s. w.* (1888). II. S. 309 bis 336, besonders S. 325.

Digitized by Google

erwähnten Ausscheidungen herab. Im Verhältniss zu der ausgeschiedenen Menge von N wird meistens die Menge H_2SO_4 im Harn durch das P_4S_3 gesteigert — besonders beim vorher hungernden Thier. Eine Bildung von H_2SO_4 auf Kosten des aus P_4S_3 abgespaltenen Schwefels kommt also wahrscheinlich vor, ist aber nicht so stark, dass der gebildete Ueberschuss an Säure für den Verlauf und den tödtlichen Ausgang der Vergiftung eine grössere — geschweige denn eine entscheidende Rolle spielen könnte;

4. dass das P_4S_3 ebenfalls die Ausscheidung von Phosphorsäure steigert; diese überschüssig gebildete Säure, wahrscheinlich von dem Gifte herstammend, hat aber, ebenso wenig wie die Schwefelsäure, für die Wirkung des P_4S_3 eine grössere Bedeutung;

5. dass das P_4S_3 die Ausscheidung des H_3N steigert, so dass sowohl absolut als im Verhältniss zum Gesammt-N grössere H_3N-Mengen mit dem Harn den Körper verlassen;

6. dass das P_4S_3, besonders in grösseren Gaben, Organveränderungen, speciell in der Leber, hervorruft, die im Ganzen mit den Veränderungen nach Phosphorvergiftung gut übereinstimmen.

Wenn wir nach diesen Erfahrungen uns die Frage stellen: wodurch, durch welchen seiner Producte, wirkt das an sich unlösliche und sicher unschädliche P_4S_3 in grösseren Gaben toxisch und tödtlich — so lautet unserer Ansicht nach die Antwort: im Wesentlichen durch den abgespaltenen Phosphor. Dieser Satz ist durch unsere Versuche lange nicht entscheidend bewiesen — doch durch die pathologische Untersuchung wahrscheinlich gemacht. Per exclusionem kommen wir auch zu demselben Resultat. Eine schwere Vergiftung durch den etwa gebildeten Ueberschuss an Schwefelsäure und Phosphorsäure oder durch niedrigere Oxydationsstufen des Phosphors ist sicherlich nicht vorhanden, auch wahrscheinlich nicht eine solche durch grössere Mengen von Schwefelwasserstoff. Die Säuren und der H_2S können höchstens zu der Vergiftung etwas beigetragen haben. Eine Bildung von Phosphorwasserstoff haben wir in dieser Mittheilung nicht berücksichtigt; wie wir an anderem Orte[1] zu beweisen versucht haben, beruht die Phosphorvergiftung selbst, wenigstens in den allermeisten Fällen, nicht auf einer Wirkung von daraus gebildetem H_3P, weil diese Substanz vom Darm aus (beim Kaninchen) eine so eminente Giftigkeit besitzt und so schnell tödtet, dass, wenn der Phosphor in dieser Weise wirkte, die P-Vergiftung oft einen ganz anderen, weit schnelleren

[1] C. G. Santesson u. R. Malmgren, *dieses Archiv*, später erscheinender Aufsatz. Vgl. Note S. 319 oben.

Digitized by Google

Verlauf haben müsste, als sie thatsächlich hat. Wenn dies richtig ist, liegt kein Grund vor, anzunehmen, dass das P_4S_3 durch Bildung von H_3P wirken sollte. Da schliesslich, wie eben angedeutet, das in allen physiologischen Lösungsmitteln vollständig unlösliche P_4S_3 wohl kaum als solches giftig wirken kann, bleibt nur die Annahme übrig, dass dieser Körper irgendwo im Organismus vorübergehend Phosphor abspaltet und dass dieser wesentlich die schweren Symptome und Veränderungen bezw. den Tod bedingt.

Stockholm, im August 1903.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel IV.)

Die Figuren sind nach Osmiumpräparaten von Frl. E. Johansson gezeichnet.

Fig. 1. Leber, Versuch X, Kaninchen *L* (vgl. S. 293 und 315), nach Vergiftung mit 0·55 g P_4S_3 in 2 Tagen gestorben. Vertheilung der Epithelveränderung in Zonen: peripherisch (*A*) hochgradige Nekrose; central (*B*) relativ normale Leberepithelien, recht fettreich; die „Zwischenzone" (*a*) zeigt „trübe Schwellung" oder beginnende Nekrose mit weniger fettreichen Zellen. Das Viereck *A* ist in Fig. 2, *B* in Fig. 3 vergrössert wiedergegeben. — Verick, Obj. 2, Oc. 2.

Fig. 2. Aus demselben Präparat wie Fig. 1: das Viereck *A*, vergrössert; zeigt die Zellenveränderungen an der Peripherie des Acinus. *a* geschwollene Zellen in beginnender Nekrose; *b* hochgradig nekrotische Zellen, deren Protoplasma zu einem Gitterwerk umgewandelt ist. — Verick, Obj. 7, Oc. 3.

Fig. 3. Aus demselben Präparat wie Fig. 1: das Viereck *B* aus dem Centrum des Acinus, vergrössert; zeigt relativ normale, doch recht fettreiche Leberzellen in Balken. Vergrösserung wie bei Fig. 2.

Fig. 4. Leber, Versuch IX, Kaninchen *K* (vgl. S. 284 und 317), nach Vergiftung mit 0·6 g P_4S_3 in 2 Tagen gestorben. Hochgradige Fettdegeneration. — Vergrösserung wie bei Fig. I.

Fig. 5. Aus demselben Präparat wie Fig. 4, zeigt einen rundlichen nekrotischen Herd in dem stark fettig degenerirten Leberparenchym. — Vergrösserung wie bei Fig. 1.

Fig. 6. Leber, Versuch XIV, Kaninchen *R* (vgl. S. 306), hat 5 Tage gehungert, kein Gift bekommen; ist am Ende der Hungerperiode getödtet worden. Das Präparat zeigt eine unerwartet reichliche Menge Fett. — Vergrösserung wie bei Fig. 1.

Digitized by Google

On the cutaneous and pulmonary respiration of the frog.

A contribution to the theory of the gasexchange between the blood and the atmosphere.

By

August Krogh.

(From the Physiological Laboratory of the Copenhagen University.)

Introduction.

In all higher Vertebrata an exchange of gases is brought about between the blood and the atmosphere not only through the lungs but also through the skin, a natural result of the skin being permeable to the air and, with the exception of the epidermis, interwoven with blood-vessels.

In the frogs however, conditions are existing which must be thought highly favourable to the cutaneous respiration, viz. that the pulmonary artery divides into two branches, out of which one goes to the lungs, while the other provides great parts of the skin, the mucuous membrane of the mouth, the tympanum, besides a few muscles with blood, and that this artery is proved to carry highly venous blood in contrast to Aorta, that carries chiefly arterial blood and Carotis, that carries almost pure arterial blood. Further it must be remembered that the capillary network of the skin is very close and the covering epidermis very thin.

According to these facts, the frogs are the animals, to which we must apply, if we want to study the fundamental principles of respiration through the skin and decide whether this be only quantitatively or possibly also qualitatively different from pulmonary respiration.

Digitized by Google

The respiration of the frog has been the object of a rather considerable number of investigations, but only very few of these have any real bearing upon the question of the mutual relation between pulmonary and cutaneous respiration. The methods and results of these investigations must be briefly stated before I can account for my own experiments.

The discovery, that a rather considerable respiratory exchange may be brought about in frogs through the skin, dates back a little more than a century, and is, as far as I am aware, for the first time made by the renowned experimenter Lazaro Spallanzani (about 1797 or 1798, publ. 1807).

Among the variegated number of experiments, made by Spallanzani on the respiration of the frogs, there is some reason to point out the following: The frogs will die when plunged into [a small quantity of] water, but they will die much sooner, when this water, by boiling out, has been deprived of its dissolved air. They will in both cases produce a certain quantity of carbonic acid, what may be ascertained by limewater (§§ 24—28, pp. 372—375 and § 31). This is the first experiment indicating the existence of a cutaneous respiration.

In §§ 36—37 are described analyses of the air found in the lungs of frogs, that have for some time been immersed in water. A considerable decrease of the quantity of oxygen is found. In one case, where the experiment lasted 1 hour, the oxygen was entirely consumed. The production of carbonic acid is found to be scanty (0—3 per cent).

Probably guided by the first-mentioned results Spallanzani examines the effects of lung-extirpation. The frogs prove to outlive this operation very well, and the better, the lower the temperature is (§ 49, p. 396).

Directly comparative experiments on the respiration show that the operated frogs do absorb oxygen and produce carbonic acid, as well as the intact ones, sometimes in smaller (§§ 46—48, pp. 391—395), but sometimes also in greater quantities (§§ 60—61, pp. 409—411). From these last experiments, without any regard to the first ones, the conclusion is drawn that absorption of oxygen and elimination of carbonic acid is only brought about through the skin.[1]

[1] It must be remembered here that the paper of Spallanzani, as it is before us, is nothing but an extract, made by another, of the journal of his experiments, in which he has most likely put down the results of each experiment immediately after its being finished. No wonder then, that in different

Digitized by Google

In §§ 77—78 (pp. 430—432) these experiments are again repeated, and further comparison is made with a skinned frog. Here Spallanzani finds the intact frogs to show the greater respiratory activity; the skinned frog absorbs nearly as much oxygen as the intact ones but produces only very little carbonic acid; while the frogs deprived of their lungs absorb a somewhat smaller quantity of oxygen and produce a somewhat smaller quantity of carbonic acid, than the intact ones.

As the principal result of Spallanzani's experiments here quoted we can hardly establish more than the fact that the skin is an important respiratory organ, and that it seems, particularly with regard to the elimination of carbonic acid, to act a greater part than the lungs.

Edwards (1824) has proved the elimination of carbonic acid through the skin, and he has found frogs, after extirpation of lungs or tight constriction of the neck, able to live up to 40 days, when the temperature is low; and immersed in water, constantly renewed, a still greater lapse of time. To eliminate the cutaneous respiration he tried besides different other methods, that were without results, to place a frog in a glass with 200 ccm of water, which was not renewed, in that way that the head alone was able to peep out through a hole in the cork. It lived for three months and a half in a temperature varying from 12° to 24°. The quantity of air, which may be absorbed by the water under these circumstances and support the cutaneous respiration being exceedingly small, this experiment may be taken as proof that the pulmonary respiration is in itself sufficient to sustain life in frogs.

In the famous work by Regnault & Reiset on the respiratory exchange (1849) are also recorded experiments on the respiration of the frog, two of which are made after extirpation of the lungs, and here we have reached to the first really exact investigations, where the frog did not respire in a confined quantity of air but in a circulating current of air, constantly deprived of carbonic acid. The numeric values, found by Regnault & Reiset for the respiration of frogs, are very low (44—74 ccm of oxygen per kg. and hour), and the exchange of the frogs deprived of their lungs is found but a little

---

places we may find mutually contradictory statements, and that it presents so much difficulty, as is indeed the case, to become aware of the guiding ideas of the experiments. — In the present paper, the principal object of Spallanzani, as Prof. Bohr has pointed out to me, seems to be the mutual independence between absorption of oxygen and elimination of carbonic acid.

Digitized by Google

less (33—46) than in the normal ones. The conclusion — formed with some reservation indeed — is that the respiration is brought about chiefly through the skin.

Like Regnault & Reiset, W. Berg (1868) has studied the respiration of the frogs before and after extirpation of the lungs. He finds the extirpations of the lungs in summer to cause rather quickly an asphyctic condition and the death of the animal, whereas frogs kept cool, may outlive this operation for months. In his quantitative experiments, all made at about 20°, he has only determined the exhalation of carbonic acid.

If his values, given in mgrs. CO_2 per 24 h. and 100 grms. of frog, are reduced to ccm. per kg. and h. we have:

Date	Duration of experim.	CO_2 per kg. and h.	
		Normal frogs	Lungl. frogs
3.— 4. August	6 h	229	152
7.— 8. „	6	228	141
17.—18. „	6	142	100
21.—23. „	24	112	96
25.—27. „	24	125	88
5.— 7. September	24	111	89

The figures here given are much higher than those of Regnault & Reiset, and in the experiments with a high respiratory exchange the share of the lungs in the respiration is much more considerable than in the experiments of these authors. The explanation is most likely found, as is also supposed by Berg, in the different season and perhaps in the varying duration of the captivity.[1]

Berg concludes from his experiments, that although the cutaneous respiration is predominant, it is only during the colder season that it is able to sustain the life of the frogs. The increased exhalation of carbonic acid in the summer-months is due, according to his interpretation, to an increased respiration through the lungs.

In other experiments Berg endeavours to study the pulmonary respiration by plunging a frog into a narrow glass of water or oil, so that the fluid nearly reaches the nostrils. The former method is

[1] The date of Regnault & Reiset's experiments is not mentioned, but we have every reason to believe, as shown by Berg, that they have been made during the last part of September or the first of October.

Digitized by Google

incapable, because of diffusion, of giving exact results, and the latter acts altogether too violently on the whole organism. From the water-experiments (p. 48) is found by recalculation:

Date	Duration of experim.	CO_2 per kg. and h.	
		Pulmonary resp.	Total resp.
10.—13. September	24 h	50	43
11.—14. „	24	63	68

From the experiments Berg concludes the pulmonary respiration in itself sufficient to sustain life in frogs. The experiments are however made so late in the year and the normal exchange is found so low that no valid conclusions can be drawn from these experiments.

Fubini (1881) by experiments, made to examine the influence of the light on the cutaneous respiration, has at the same time determined the proportion of the respiration of carbonic acid in frogs intact and in frogs, whose lungs were extirpated. He finds as the average result of a very great number of experiments by temperatures between 11° and 14·5°, exhalations of carbonic acid of respectively 134 and 121 ccm per kg. and h. (p. 110).

Here we must take into consideration that the experiments on normal and lungless frogs are not made on the same animals and not even at the same season, the normal experiments being made from December till March, while the others began on the 13th of January and continued until the 7th of April. No considerable worth is therefore to be attributed to the proportion found between the cutaneous and the total respiration 100:111, but the experiments confirm the earlier results: That with regard to the winterfrogs, the exhalation of carbonic acid through the skin exceeds by far the exhalation brought about through the lungs.

Klug (1884) was the first to see that real knowledge of the distribution of the respiratory processes between skin and lungs is only to be obtained, when both organs are kept in undisturbed function by simultaneus examination of each.

He has tried to carry out such experiments by means of the following method: the frog was fixed in a glass-jar, closed by means of thick rubber, tied round the edge, and through a narrow hole in this rubber, the head was pressed out so as to make the rubber-membrane close air-tight around it. The frog-reservoir in its turn was placed into a larger glass-vessel. Through each of the vessels a

Digitized by Google

stream of air free from carbonic acid is sucked, and the quantities of carbonic acid originating respectively from the lung + the skin of the head and from the remaining skin, are absorbed into baryta-water and titrated.

Some experiments are made after section of both vagi at their issue, by which operation the respiratory movements should be brought to a standstill.[1]

The experiments are made in November and December but by ordinary indoor temperatures.

Klug makes the following conclusion (p. 187):

„Aus diesen Versuchen geht ohne Zweifel hervor, dass die Haut in der That ein sehr wichtiges Respirationsorgan ist, ja dass dieselbe wenigstens während der Zeit, binnen der ich meine Versuche machte — also in den Wintermonaten — die Kohlensäureausscheidung sozusagen allein besorgt." This result is correct, but the conclusion is quite unwarranted.

In three experiments the author has found the proportion between the carbonic acid eliminated by the head + lungs and by the remaining skin to be respectively 1:3·2, 1:2·5 and 1:3·5 (average 1:3·07) and in three others, where the vagi were cut, 1:2·7, 1:4·0 and 1:3·6 (average 1:3·43). The difference between these two averages, which certainly is not very great, is supposed by the author to represent the share of the lungs in the respiratory exchange.

At a first glance the experiments show themselves to be too few in number and too discordant to allow any conclusion.

The chief objection is however that a „thick plate of rubber with a narrow hole", through which the head of the frog is pressed, so as to make it close air-tight, will, according to all probability, suppress the communication between the nostrils and the larynx so as to prevent every possibility of pulmonary respiration. I at least cannot see how any air-tight close may be effected, unless the floor of the buccal cavity be pressed against the palate in a manner so as to forbid every movement, and it is the movements of this floor that makes the frog inspire. The author nowhere mentions his having secured the respi-

[1] It must be remarked however that section of the vagi only prevents the frog from keeping its lungs inflated, but by no means from making the ordinary respiratory movements with the floor of the buccal cavity, by which operation the lungs will alternately be a little inflated and collapse again. The frog on which I have made this observation performed these respiratory movements with considerably energy.

Digitized by Google

ration of the frog — more less any unobstructed respiration — but lays considerable stress upon the close between the frog-recipient and the outer vessel being air-tight. During experiments made rather long ago, I have tried clamps by means of which the floor of the buccal cavity was pressed softly against the palate to prevent the respiration of the lungs, and this means always proved entirely effective.

After Klug, the question of the pulmonary and cutaneous respiration of frogs has been treated by a few French and Italian authors, whose papers I mention here, by reason of completion, though they are but of very little consequence.

Dissard (1893) has tried to eliminate the respiration through the lungs by ligating them, as well as the respiration through the skin by ligating the cutaneous artery and vein. While the former operation is effective enough, the latter of course entirely fails in its object, the skin being provided with blood by a number of other vessels. He only mentions one series of experiments, in which every indication as to the weight of the frogs, the temperature during the experiments etc. is wanting:

	Mgrs. CO_2 per kg. and h. in		
	dry air	moist air	water
Normal frogs	94	84	76
Cutan. art. and vein ligated	62	68	35
Lungs ligated	49	51	60·5

In contradiction to Dissard, Marcacci (1894) attributes to the skin but little importance, or none whatever, with regard to the respiratory exchange and is of opinion that it only serves for elimination of carbonic acid. But he attaches great importance to a supposed buccal respiration. His conclusions, which leave nothing to be desired with regard to distinctness, are as follows (p. 355):

„1. Tutte le esperienze sono concordi nel dimostrare la poca o pochissima importanza della pelle nello scambio respiratorio delle rane: la sola respirazione polmonare e quella che ha una vera importanza per la conservazione della vita in questi animali, a cui mi quindi male applicato il nome di amfibî.

2. Le rane private di ambedue i polmoni, possono trovare un sussidio notevolo, per la provvista d'ossigeno, nella cavità buccale e faringea, che rappresenta quasi un *vestibolo respiratorio.* In questo, per mezzo dei movimenti di va e vieni del pavimento buccale, o, in

Digitized by Google

altre parole, dei movimenti ioidei, si puo fare una certa ventilazione, per mezzo della quale una rana spolmonata puo vivere più a lungo di una rana con polmoni conservati, ma a cui si sieno soppressi, ad arte, i modi ioidei. Questo semplice fatto consiglio a rivedere tutte le esperienze fatte per studiare la potenza della respirazione cutanea, dopo aver spolmonate le rane: infatti una buona parte dell'ossigeno assorbito e della CO_2 emessa, non si deve forse all'assorbimento cutaneo, ma al vestibolo respiratorio."

The experiments on which these surprising conclusions are based, are however but little convincing. The author has neither examined the absorption of oxygen through the skin, the lungs nor the buccal cavity. As to experiments on the elimination of carbonic acid, he has made *two* such (p. 330) to prove the buccal respiration. (I have calculated the figures in the last column from the two first ones):

	Weight grms.	CO_2 per h. mgrms.	CO_2 per kg. and h. ccm.
Lungs extirpated . .	17·98	41·8	1186
Lungs extirpated and buccal cavity packed	18·68	41·2	1125
Lungs extirpated . .	19·95	10·6	271
Lungs extirpated and buccal cavity packed	20·49	7·4	184

Indications of temperature and other conditions of the experiment are completely wanting. The difference between the figures 1186 and 271 from frogs, treated in the same way, ought to have warned the author from drawing conclusions from the differences that he finds in the single experiments, and which he supposes to have called forth by the packing. How he dares say in his conclusions that the skin is of little or no importance as a respiratory organ, when he finds an elimination of carbonic acid of 1125 ccm per kg. and h. from the skin alone, is quite puzzling to me.

All the values are higher than generally found, and the figure 1186 is about 3 times higher than the highest figure of carbonic acid, I ever noticed in normal frogs by 20° (389 R. temporaria), and 7 times higher than the highest value I have found for the skin in Rana esculenta by 30° (168). Consequently it is nearly certain

Digitized by Google

that the figures 1186 and 1125 depend on grave experimental errors, nor are the others likely to be correct.

All the remaining experiments of this author consist in extirpation of the lungs, packing of the buccal cavity, stopping of the nostrils, plunging into water etc., with observation only of the tenacity of life of the animals and of their death from asphyxia.

Whenever any indication of the temperature is found, it is always about 27 °. No wonder then that under these circumstances the author finds that the animals cannot live without pulmonary respiration, and that death occurs earlier if the „respiration of the buccal cavity" is also hindered than if it is allowed to subsist. This is *perhaps* owing to respiratory processes in this cavity, but no proof is to be obtained by experiments of that kind.

Soon after Marcacci, Couvreur, to test the results of the former, made his experiments. He finds a „normal frog" to eliminate in summer 96 mgrs. CO_2 during 24 h. and when immersed in oil, so that cutaneous respiration is prevented, 93 mgrs. The pulmonary respiration being prevented, he finds but a slight decrease (86 mgrs.) during the 24 first hours, supposing the lungs to be filled with air at the beginning of the experiment, but a very heavy one during the second day (12 mgrs.), and on the third day the frog died. The lungs being emptied beforehand, a frog will die a few hours after the pulmonary respiration is suspended.

The author concludes from these experiments 1. that the respiration through the skin is but of slight consequence, when the pulmonary respiration is in function. 2. That the respiration through the buccal cavity, supposed by Marcacci, does not play any noticeable part, and 3. even if the cutaneous respiration may replace the respiration through the lungs for a short while, the latter is indispensable for the existence of the animal.

That the base of these conclusions is quite insufficient scarcely needs any further demonstration.

Only the exhalation of carbonic acid has been examined in the above-mentioned papers (with the exception of those by Spallanzani and Regnault & Reiset) but the authors have tacitly started from the supposition that elimination of carbonic acid and absorption of oxygen would follow each other, though this in itself is not so obvious, and though Spallanzani has proved as far as it was possible with his imperfect methods, that it needs not be so. The result is that from all these investigations no information is to be obtained about possible *qualitative* differences between the skin and the lungs

Digitized by Google

as respiratory organs. This question has not been taken up before Bohr made his experiments (I. 1899), in the performance of which I have participated.

These experiments were made by means of a modified apparatus of Regnault's and oxygen as well as carbonic acid were determined.

In the first instance, we found the respiration of normal frogs highly varying according to the season, even if the experiments were always made at the same temperature (20 °), and especially that the respiration was much livelier during the spawning season than at any other period whatever.

The result of suppression of the pulmonary respiration, which in one case was effected by extirpation, but in the others by obstructing mouth and nostrils, varies according to the state of the respiratory exchange, so that a heavy fall will be caused, if it be previously high, while it may keep unaltered nay even rise if it be previously low.

Between the behaviour of the oxygen and the carbonic acid a very essential difference was found, the respiratory quotient rising in all cases very high by suppression of the pulmonary respiration. This fact proves carbonic acid to be more easely eliminated through the skin than the oxygen is absorbed. For the absorption of oxygen through the skin figures were in no case found higher than 94 ccm per kg. and h. while it generally kept constant on 70—80.

On comparing these figures with the total absorption of oxygen rising sometimes until 446 per kg and h., you will see that the skin as an oxygen-absorbing organ is far behind the lungs.

This may scarcely be interpreted but as a qualitative difference between the skin and the lungs as respiratory organs (pp. 86—89).

We cannot, however, obtain any clear demonstration of this difference by the methods applied, for if the skin cannot absorb more than about 90 ccm of oxygen, and this is far below the immediate want of the organism, the respiratory exchange must decrease, and it will not be long until this will influence upon the elimination of carbonic acid, which will decrease in its turn, even if for a certain time, as a result of an „intramolecular respiration", or, as I will prefer to call it, partly anaerobious exchange, it may be considerably higher than the simultaneous absorption of oxygen.

To obtain decisive and distinct results, it will therefore be necessary to examine the respiration through the skin and through the lungs separately and simultaneously, and the solution of this problem is the original object of the present paper.

Digitized by Google

The results to which the investigations have led me on, caused however an extension of the limits of the problem, to which I shall come back, after having described the method and the results of the series of experiments originally planned.

Methodics.

For the simultaneous determination of the cutaneous and pulmonary respiration of a frog I have generally applied the following method.

I make use of two completely separate but otherwise quite analogous respiration-apparatuses, respectively for the skin and for the lungs. The apparatuses are constructed according to the following principle, formerly applied and described by Hasselbalch (pp. 369—70): From a confined, constantly circulating quantity of air, used for the respiration, samples are taken at the beginning and at the end of the experiment, and the absolute quantities of the different gases, present here, are determined and reduced to 0^0 and 760 mm of pressure. The proportion between the volumes of the sample-recipients and the volume of the whole apparatus being known, the respiratory exchange may be calculated. To prevent the percentage of carbonic acid from rising too high a bottle of baryta-water is interposed into the circulation. The carbonic acid absorbed here, is determined by titration.

The particulars of the method are as follows:[1]

In order to secure a complete separation of the pulmonary from the cutaneous respiration a cannula is introduced into the lungs of the frog. After having tried to make tracheotomy as is generally done in other animals, I abide by leading the cannula through the mouth and fixing it in the larynx by means of a suture. The frog is fixed lying on its back, its head stretched well forwards by means of a thread through the tip of the snout, and its mouth is kept wide open by a hook, that draws back its lower jaw. The hyoid bone and the larynx are dragged out by means of a pair of forceps and the suture is applied round the larynx, so that the thread before and behind the latter is carried through the mucous membrane. The cannula, which must be chosen so as to fill out almost entirely the fissure of the larynx, is provided at the end with a small, collar-shaped

[1] Several particulars of apparatuses and methods have been modified during the course of the experiments. I here describe them in their final form.

Digitized by Google

extension. The cannula is further fastened by fixing its foremost end, enclosed with rubber-tubing, to the upper as well as to the lower jaw.

It has to be pointed out that the brown frog offers a far more favourable object for this operation than Rana esculenta. In the latter, bleedings and hypersecretions of mucus, obstructing the larynx and the cannula, are very apt to arise, and in case of their appearing after the beginning of the proper experiment, they will nearly always spoil the whole proceeding.

The fixation of the frog during the experiment presents several difficulties, as it has 1. to prevent every movement of the head and the front part of the body, by which the cannula might be exposed to pressure or pulls, very apt to produce bleedings or even to bring the cannula out of place, so that it is barred by the vocal chords or some other parts of the larynx, 2. make the frog occupy the narrowest place possible, it being of great importance to restrict to its utmost degree the space of air around the frog, and 3. finally be as gentle as possible and especially by no strangulation cut off the supply of blood from any part of the body.

After many experiments I abide by the following proceeding: The tip of the snout and the cannula are fixed at the foremost end of an ebonite plate, 2 cm of width and 8 cm of lenght. The fore-legs are joined by means of a suture on the underside of this plate and stretched backwards as far as possible, and finally, the calves are tied up with soft thread to prevent too violent jerks of the hind-legs.

The frog tied up, the volume of frog, ebonite-plate and cannula is to be found. This is obtained by plunging the whole into a vessel, from which the water flows off down to a certain level, through a siphon-formed glass-tube as described by Hasselbalch (p. 373). Before taking the determination, the frogs lungs must be brought to complete collapse, and the frog together with the plate and the cannula are dipped into water, which is then allowed to run off for 2 minutes. The determination of volume being taken, the water has again to run off for 2 minutes, before the frog is placed in the recipient appointed.

As a frog-recipient is applied a glass-jar with a plane wall, through which the animal may be easily observed. The jar is closed with a doubly perforated cork of India-rubber, and by means of a metallic ring, placed inside the neck of the jar, and against which the cork is carried down, the volume of the reservoir is kept unaltered. Through the one perforation of the cork, a short glass-tube leads to

Digitized by Google

the cannula, and by means of a tube through the other perforation, air may be carried in around the frog. Through the bottom of the jar a third tube is passed to carry off the air from around the frog.

The natural inspirations of the frogs are well-known to be performed in a manner deviating from that of the higher vertebrata, the cavity of the mouth acting as a sucking- and blowing-pump, which takes the air from without and presses it into the lungs. This pumping is prevented by the cannula, and it is therefore necessary to replace it by an artificial respiration. To perform this in a manner resembling as far as possible the natural respiration and to provide for the circulation of the air in both apparatuses of respiration, I have constructed a pump as shown by figure 1.

In this pump the air is carried through an elastic tube by means of cylinders rolling along constantly upon it.

On an axis two discs *a* are placed at a distance from each other of 5 cm, and at the edges of these discs are the bearings of 6 softly

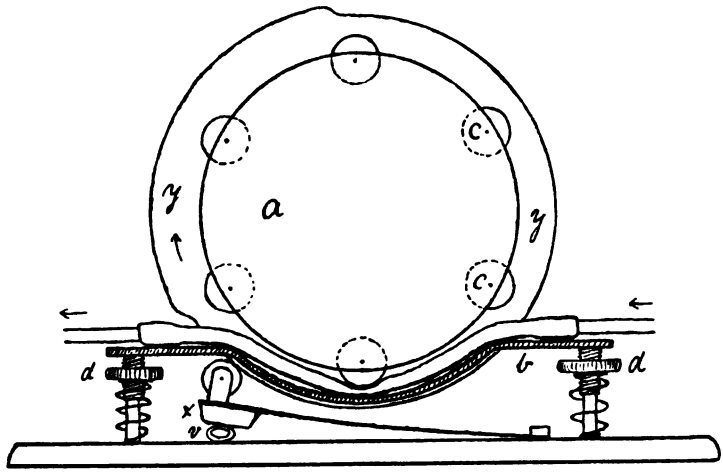


Fig. 1.

running cylinders *c*. The cylinders are rolling along over a curved plate *b*, made so as to slide up and down 4 slide-rods, and by means of spiral springs around these slide-rods the plate is constantly pressed up against the cylinders.

By means of the nuts *d*, the spiral springs are strained more or less tightly. The plane tail-pieces of the plate *b* are pierced with holes and by means of copper-wires through these, those glass-tubes

Digitized by Google

are fastened, which carry the air to and from the two elastic pump-tubes, appertaining each to one of the two apparatuses of respiration. The tubes themselves are tightly strained; they must be of rather stiff (properly impure) black India-rubber, as the pure caoutchouc will quickly conglutinate by the constant pressure of the cylinders. The length of the curved part of the plate is somewhat more than $^1/_6$ of the circumference of the discs that carry the cylinders, so that, during the rotation of the pump, one cylinder at least is rolling on the tubes and pressing their walls together. By this method, the air is constantly driven in the same direction in an almost even stream.

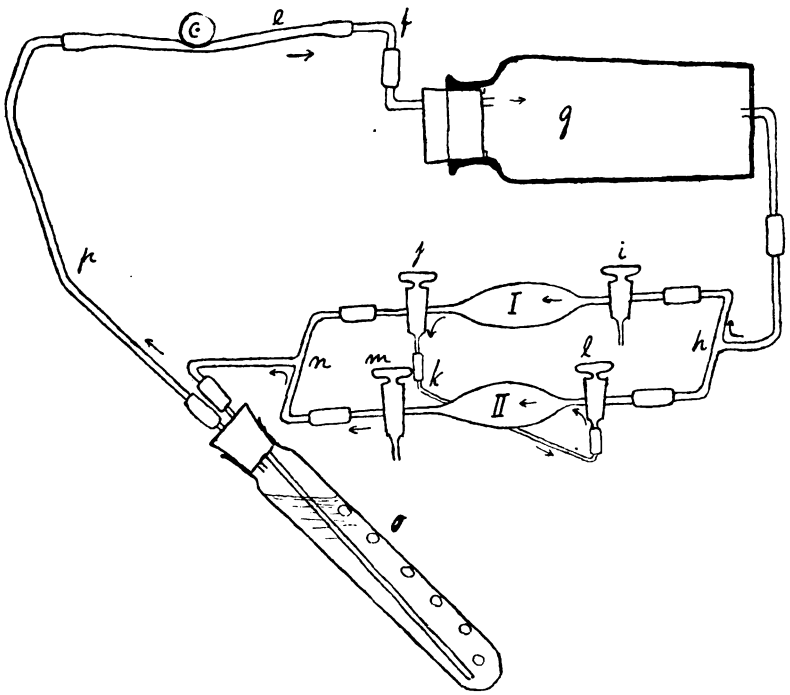


Fig. 2.

I generally applied rubber-tubes of a width sufficient to allow about 3 ccm of air to pass by every rotation of the pump-axis.

The pump is worked by a small electromotor. By means of string-sheaves the velocity is abated to an amount proper for the apparatuses of respiration. I have generally worked with 20—30 rotations that is with a ventilation of 60—90 ccm a minute, but the pump works excellently even at a much higher rate of speed.

Digitized by Google

This pump may certainly be applied on several occasions, where it is of importance to keep up a confined circulation of air or fluid, and I have not found it to present any other inconvenience but the one that the pump-tubes, which wear out rather quickly, are often to be renewed.

The diagram of the respiratory apparatus for the skin is as follows (fig. 2):

From the pumptube *e* the air streams through the glass-tube *f* to the frog-recipient *g*. From here it passes through the T-tube *h* to the air-sample-recipients I and II. These recipients have a volume of about 20 ccm and are at both ends provided with three-way-taps. During the first period of each experiment the air shall pass through both recipients, and to obtain this they are connected as shown in the figure by a tube between the tail-borings of two of the taps. The baryta-bottle *o* is not placed perpendicularly but as obliquely as possible and the air streams in small bubbles through the baryta-water. From the baryta-water it passes through the tube *p* back to the pump, and now its circulation is finished.

The respiratory apparatus for the lungs (fig. 3) is somewhat more complicated, as it has to provide for the intermittent ventilation of these organs.

From the pumptube *q* the air streams into the T-tube *r*, one branch of which leads to the rubber-tube *s*, that during the experiment is generally barred by means of a screw-clamp. The other branch leads into the three-way-tube *t*, one, very short branch of which leads to a tube through the cork of the frog-recipient and thence through the cannula into the lungs of the frog. By means of a screw-clamp the tube *u* may be pressed together more or less tightly, by which operation the resistance against the passage of the air may be varied.

The other branch of the three-way-tube *t* goes back over the footplate of the pump and is continued by the rubber-tube *v*, which is with regular intervals barred and re-opened to the current of air. This is done in the following manner (see also fig. 1): Over the tube *v* the iron wedge *x* is fixed on a spring, that on its upper end carries a small wheel. This wheel rolls on the disc *y*, that is fastened on the pump-axis. In one third of its circumference, this disc, as may be seen on the figure, has a somewhat larger radius, and when the spring-wheel runs on this part of the circumference, the spring with the wedge is pressed down, and the tube is closed. The continuation of this rubber-tube is formed by the glass-tube *z* also communicating with the rubber-tube *s*, and the third branch of which is leading to

Digitized by Google

a reservoir of about 60 ccm capacity and from here further on through the air-sample-recipients and the baryta-bottle (arranged in quite the same manner as in the respiratory apparatus for the skin) to the pump.

This mechanism operates in the following manner, the rubber-tube *s*, as before said, being constantly closed: As long as the passage through *v* is left open, the air streams through *r*, *t*, *v* and *z*, to the air-recipients, but from the instant *v* is barred, during $^1/_3$ of the

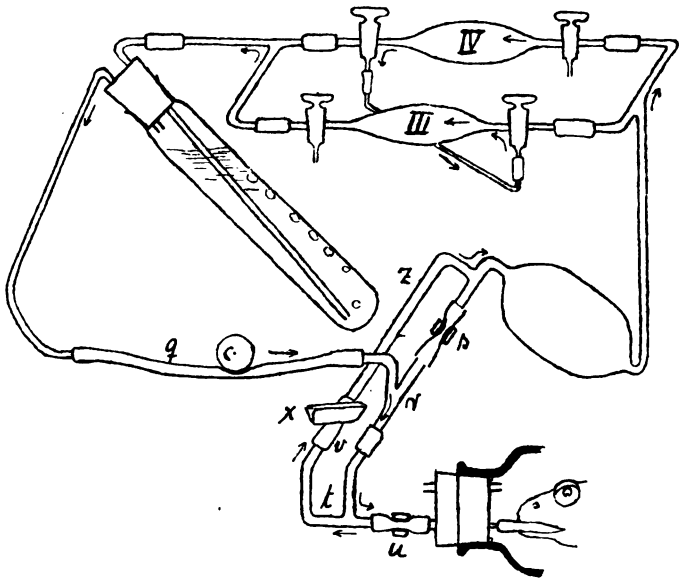


Fig. 3.

rotation of the pump, about 1 ccm of air is pressed into the lungs of the frog.

During a respiratory experiment, the pressure in the respiration-apparatus for the lungs will generally be lower than the pressure in the respiration-apparatus for the skin, and provided the rubber-tube *u*, which leads to the lungs, is kept wide open, the result will be that the air pressed into the lungs, will again pour out entirely, and the lungs will collapse as soon as the barring of *v* ceases. If, however a resistance against the passage of the air through *u* is procured, as may be done as above mentioned, by means of a screw-clamp, the lungs are easely kept inflated to nearly the same degree as during the natural respiration of the animal, and the same degree of inflation may be maintained during the whole experiment by tightening the

Digitized by Google

screw-clamp, even if the difference of pressure between the two apparatuses of respiration rises considerably.

The whole respiration-apparatus is placed in a water-bath kept at a proper temperature, generally about 20°. While experiments are made all rubber-connections and recipients are submersed. When the air-samples are to be taken, the temperature must be quite uniform in the whole apparatus, and the water is therefore constantly mixed by means of a paddle-wheel.

Some indications as to the dimensions and volumes may perhaps be cited here.

The length of the pump-tubes is 10 cm, the width of the plate, on which they are fastened 5 cm. The diameter of the discs (*a*) 8 cm, of the cylinders 10 mm. The length of the frog-recipient, measured inside, 11 cm, the width 5 cm, smallest diameter of the cork 40 mm, volume of frog-recipient 217 ccm, of baryta-bottles 68 ccm, of air-sample-recipients 20 ccm, of pump-tubes 1·0 ccm, of tube-system of the apparatus for the skin 4·7 ccm, of the apparatus for the lungs 5·4 ccm + 60·6 ccm, which last figure is that of the above-mentioned recipient, interposed just to procure a volume of proper size.

The total volume of the respiration-apparatus for the skin (+ 1 air-sample-recipient − 50 ccm of baryta-water) amounted to 262 and that of the apparatus for the lungs to 110 ccm.

An experiment is made in the following manner: The frog is weighed, being well wiped and its urinary-bladder emptied, with the exactitude of 0·1 g. Operation and tying-up is performed, and volume determined. The frog is placed into the frog-recipient, and the communications of the latter with the two respiration-apparatuses effected. From this moment the experiment on the respiration of carbonic acid is said to begin with regard to the skin. Now the pump is put in motion, the resistance in *u* adjusted, whereby the experiment on carbonic acid begins on the part of the lungs, and the water-bath is filled up. After 20—30 minutes (proportionally to the differences of temperature between the water and the frog-recipient) the two initial air-samples are taken. Beforehand, the lungs of the frog must be entirely emptied of air, in order to have the volumes of the two respiratory-apparatuses fully defined. This aim is attained by suspending the barring of the rubber-tube *s*, so that no more air is pressed into the lungs. If necessary the air is pressed out of the lungs of the frog by temporarily closing the tap *i* and so compressing the air in the frog-recipient, and as soon as the lungs are completely collapsed, what may be observed on the animal without any difficulty, the tube *u*

Digitized by Google

is barred (Fig. 3). In the course of a few minutes, the air, pressed out of the lungs, is dispersed throughout the whole space of the respiration-apparatus. Now the pump is stopped, and the plate *b* (Fig. 1) is pressed down for a moment in order to level the pressure on the two sides of the pump. Finally, the air-sample-recipients II and III are closed, and the taps of I and IV turned so as to allow the air to pass through the chief-borings. And now the experiment on the respiration of oxygen has taken its beginning with regard to the skin. As to the lungs, the experiment does not commence, until the pump has again been set working, the tube *s* barred, and *u* opened. When the experiment has to be finished, all the air is again driven out of the frogs lungs, and the preparations for closing the recipients I and IV are made in the same manner as before.

The calculation of the experiment. The total volumes of the two respiratory-apparatuses being known, as well as the volumes of the 4 air-sample-recipients applied, the results of the experiment can be calculated after determination of the absolute quantities of the different gases in the recipients. Let the volume of the respiratory apparatus for the skin — the volume of the frog and + the recipient I (but not II) be V, and the volumes of the recipients II and I respectively v_{II} and v_I, and suppose in II to be found α_{II} and in I α_I ccm of oxygen (reduced to 0° and 760 mm of pressure), there will at the beginning of the experiment be found in the apparatus

$$\frac{V}{v_{II}}\alpha_{II}\ \text{ccm}$$

of oxygen, and at the end of the experiment

$$\frac{V}{v_I}\alpha_I',$$

and the difference between these two figures

$$\frac{V}{v_{II}}\alpha_{II} - \frac{V}{v_I}\alpha_I = V\left(\frac{\alpha_{II}}{v_{II}} - \frac{\alpha_I}{v_I}\right)$$

will indicate the quantity of oxygen, which the frog has absorbed through the skin during the experiment.

In quite the same way can the respiratory exchange of nitrogen be calculated. Are the quantities of nitrogen in the recipient II and I called respectively β_{II} and β_I, the quantity of nitrogen absorbed during the experiment will be

$$V\left(\frac{\beta_{II}}{v_{II}} - \frac{\beta_I}{v_I}\right).$$

Digitized by Google

If this quantity is found to be negative, this means nitrogen to be eliminated during the experiment.

The carbonic acid produced during an experiment in one of the apparatuses is composed by: the carbonic acid absorbed by the baryta-water + all the carbonic acid found in the apparatus at the end of the experiment — the carbonic acid which it contained at the beginning of the experiment. Of course the chief quantity of carbonic acid is found in the baryta-water, where it is determined by titration. If the recipients II and I are found to contain relatively γ_{II} and γ_I ccm of carbonic acid, you will find in the whole apparatus at the end of the experiment

$$\frac{V}{v_I}\gamma_I + \gamma_{II}.$$

The apparatuses are filled at the beginning of the experiment with the air of the room, supposed to contain 0·08 % of carbonic acid. The quantity of carbonic acid, which is to be subtracted is thus $(V + v_{II})$ 0·08.

All the analyses of air have been performed by means of Petterson's apparatus, modified by Bohr, in which however, after July 1901, the absorption of oxygen has not been effected by the solution indicated by Petterson, but by pyrogallic acid and potash in a very concentrated solution as indicated by Haldane (I, p. 467—468). This fluid does absorb much quicker than that indicated by Petterson and the same charge may be used for a large number of analyses. According to the investigation of Haldane no danger is to be apprehended from any development of carbonic oxide by so strong solutions as here mentioned (75 g of potash, 50 ccm of water, 10 g of pyrogallic acid). The only inconvenience of this fluid, is its being highly water-absorbing, so that it must be carefully observed to keep the inside of the gas-burette moist.

The directly read volumes of air are reduced to 0°, 760 mm of pressure and dryness.

The baryta-water applied for absorbing the carbonic acid in the apparatus is of a strength nearly corresponding with $^1/_4$ vol. of carbonic acid (at 0° and 760 mm of pressure). Every precaution is taken to prevent it to come into contact with carbonic acid during the manipulations. Titration is made with sulphuric acid of a corresponding strength and phenolphtaleine is used as an indicator.

Digitized by Google

Degree of exactitude and sources of error.

The exactitude of the results of a respiratory experiment depends on the exactitude of the following particular determinations: the volume of the respiratory apparatus, the volume of the recipients, the air-analysis and the titration.

The volumes of the respiratory-apparatuses are determined by weighing all the tubes and connections with mercury, and the frog-recipient and the baryta-bottles with water. Errors may here arise from the corks of the recipients, which cannot always be fixed to exactly the same depth. A few double-determinations have shown me that each of these errors does not surpass 0·1 ccm. In the most unfavourable cases errors may rise to respectively 0·3 and 0·2 ccm in the respiratory apparatuses of lungs and skin, and these apparatuses having volumes of about 200 and 100 ccm these errors only represents 0·15 and 0·2 % of the figures found for the different gases, the volume entering as a factor. In the determination of volume of the respiratory apparatus for the skin further enters the volume of the frog. The error as to this determination usually does not surpass 0·1 ccm but may rise to 0·3 ccm. Even this error in rather insignificant.

The volumes of the apparatuses as well as the quantity and the distribution of air, confined, may be altered during the experiments themselves in the following manners, by which errors may arise.

During an experiment, the pressure, especially in the lungs, will be falling, because the frog will consume a smaller or larger quantity of oxygen, and the carbonic acid produced is absorbed by the baryta-water. The maximum of the consumption of oxygen in the lungs during an experiment is about 6 ccm corresponding with a fall of pressure in the apparatus of 45 mm of mercury. By this fall the longer rubber-connections and especially the pump-tube will be somewhat compressed and the final volume of the apparatus will be smaller than its original volume. I have examined the reduction of volume of the rubber-tubing applied, and found it proportional with the fall of pressure and varying according to the age of the tube from 0·007 to 0·01 ccm per cm. of pressure of mercury. The maximum value then will be 0·045 ccm. The experiment being calculated without any regard to this diminution of volume (as is the case in all experiments), the quantity of oxygen at the end of the experiment will be found to be

$$= V \frac{\alpha_I}{v_I}$$

Digitized by Google

instead of

$$(V - 0{\cdot}045)\frac{\alpha_I}{v_I},$$

and α_I / v_I being assumed $= {}^1/_5$, it will be found $0{\cdot}01$ ccm too high, or the consumption of oxygen $0{\cdot}01$ ccm to low, which error will be less than $0{\cdot}2$ % of the value.

The apparatus may be leaky, and on account of the numerous rubber-connections, which are to be applied, leaks have been found in several experiments. The whole apparatus however, being immersed in water, and the pressure nearly always, from the very beginning of an experiment, below that of the atmosphere, water will be oozing in and reveal the leakiness. If this happens, the experiment concerned is rejected. Errors may also be supposed to arise by the diffusion of the gases especially the carbonic acid through the rubber-tubing. By a special experiment, in which air with 2 % of carbonic acid was allowed to circulate in the apparatus for about two hours, I convinced myself of this having caused no appreciable loss.

A condition required for the calculation of the experiments is that the composition and temperature of the air is uniform throughout each of the apparatuses. From the magnitude of the ventilation and the quantities of gases consumed or eliminated in unit of time it may be calculated, that errors from this source cannot exceed $0{\cdot}1$ % Uniformity of temperature is secured by the mixing of the water-bath.

A third possibility of error must be mentioned here, viz. that the lungs, when the samples are being taken, may contain larger or smaller quantities of air, so that the actual volumes of the respiratory apparatuses will differ from those used by the calculation. The fact that in many experiments nitrogen is found to be absorbed through the skin, while being at the same time eliminated through the lungs, might be urged as a proof of the correctness of this conjecture. On frogs, whose abdominal cavity was laid open, I have, however, made sure, that even a quite feeble sucking through the cannula suffices to make the lungs completely collapse so as to contain no trace of air, provided no blood-coagula or mucus in the larynx or the cannula prevent the air from passing out. The experiments (numerous on R. esculenta, none on R. fusca) where such bleedings or formations of mucus have appeared, I have generally rejected, but some of them I have used having convinced myself, after the experiment, of the actual collapse of the lungs.

The volumes of the air-sample-recipients are found by weighing them with mercury and are reduced to a temperature of 20°, the

Digitized by Google

temperature most frequently used for experiments. Both respiration-aparatuses being almost entirely of glass, the thermal expansion of these apparatuses must correspond very closely with that of the air-recipients, and the application of the latter by other temperatures without any recalibration will involve no appreciable errors. A noticeable and unfortunately quite unaccountable error is produced by the fact that the volumes of the air-recipients have varied in the course of time. By calibration, respectively in spring 1900 and in August 1901 the following volumes have been found:

No.	Vol. 1900 ccm	Vol. 1901 ccm	Diff.	$\frac{\text{Vol. 1901}}{\text{Vol. 1900}} = \frac{x}{100}$
I	20·467	20·474	+0·007	100·04
II	20·985	21·045	+0·060	100·38
III	20·415	20·371	−0·044	99·79
IV	20·460	20·464	+0·004	100·02
1	20·545	20·572	+0·027	100·13
4	20·401	20·398	−0·003	99·99
2	20·190	20·181	−0·009	99·95
3	19·950	19·948	−0·002	99·99

The influence of these variations on the exactitude of the determinations will be discussed later on.

The air-analyses. The gas-burette is read to 0·005 ccm. The limit of errors of the readings is about 0·01 ccm, but the error will usually keep lower. The volume of the respiration-apparatus for the skin being about 11 and that for the lungs about 5 times larger than the volume of the air-recipients, the largest possible error introduced by the analysis in an experiment will be respectively 0·11 and 0·05 ccm.

The titrations. The strength of the sulphuric acid employed is determined by means of oxalate of soda as described by Sörensen („Ueber die Anwendung des normalen Natriumoxalats in der Maassanalyse", Fresenius' *Zeitschr. f. analyt. Chemie.* 42. Jahrg. S. 333 und S. 512).

The standard-solution of sulphuric acid corresponds to its equal volume of carbonic acid (at 0° and 760 mm of pressure), the limit of error being 0·05 %. This solution keeps indefinitely. For use it is diluted to exactly $^1/_4$ and this weak solution is tested now and then against the standard. No alterations have been detected though feeble mould-vegetations may arise in it.

Digitized by Google

As far as possible, the baryta-water is kept at the same strength as the weak sulphuric acid, but being not so unvariable, its alkalinity has to be determined about every fortnight. The alkalinity will generally increase slowly (probably on account of a solution of the alkalic ingredients of the glass) but its decreasing has likewise been observed.

As it is not to be avoided by the titrations, that the alkaline fluid for some minutes gets into contact with the carbonic acid of the atmosphere, this source of error has been counteracted by performing the control-titration to determine the strength of the baryta-solution in exactly the same manner as the experimental titrations. The phenolphtaleine applied is so sharp an indicator as to allow reading of the burette to 0·01 ccm, and two or more controlling-titrations rarely differ more than 0·02 ccm. The error of titration with regard to the carbonic acid will, therefore, rarely exceed 0·01 ccm.

From the values of carbonic acid of an experiment must always be subtracted the quantity of carbonic acid, found at the beginning of the experiment in the apparatus concerned, and here I have reckoned with a constant amount of carbonic acid of 0·08 % in the air of the laboratory. By the few determinations I have made, I have found no deviations from this figure.

The figures for oxygen and carbonic acid through skin and lungs, found by a respiratory experiment, referring to periods of different length, have all been recalculated to 1 hour and 1 kg of frog. The frog is weighed with an exactitude of 0·1 g corresponding with a limit of error of 0·3 % at an average.

From what has previously been stated we may feel assured that the carbonic acid values must be regarded, relatively and absolutely as being very accurate. They are hardly affected at all by the different possibilities of error arising from the respiration-apparatuses themselves and they are but slightly influenced by errors of the air-analysis. Errors of titration and errors by estimating the percentage of the carbonic acid of the initial air, can hardly ever exceed 0·05 ccm, which figure (at least as to the cutaneous respiration) generally corresponds with less than 1 % of the value.

The errors of analysis as to the figures of oxygen may amount, as formerly stated, to 0·05 ccm with regard to the apparatus for the lungs, and to 0·11 with regard to the apparatus for the skin, which last figure when the amount of oxygen falls to 2 ccm, corresponds with about 5 % of the value. In most experiments, things are however

Digitized by Google

far more favourable, and the errors, due to the analysis, will generally amount to no more than 3 % of the value.

The most serious source of error is, as already mentioned, the variations of volume, which the air-sample-recipients applied have undergone in the course of time. Upon the base of the determinations of volume from August 1901, I have recalculated the experiments from 24./IV. till 22./V. 1901 (incl.), and by doing so, I have found the values of oxygen to be altered to a certain degree. In most cases with some 2 — 3 %, in a single case with 8 %. Unless we suppose the recipients to have had, during the time between the two determinations, volumes, lying not a little beyond the limits found by these determinations, and a supposition of this kind would be all but probable, the errors existing in the oxygen-values, will on no point modify the results of the experiments, so as to influence on the conclusions to which I have attained. On the tables given further on in this paper, the figures corrected by means of the determination of volume from August, are applied for the period 24./IV.—22./V. 1901.

With regard to another point, the question of the respiration of nitrogen the variations of volume of the recipients have, on the contrary, proved to be of fatal consequence.[1]

If no nitrogen is respired in the course of an experiment, the difference between the quantity of this gas at the beginning and at the end of the experiment must be found to be within the limits of error. In nearly all experiments, however, I have found that the nitrogen did not keep indifferent, but that a certain quantity of nitrogen was generally eliminated and sometimes absorbed. In many experiments, an absorption of nitrogen through the skin is found combined with an elimination of a (usually) larger quantity of nitrogen through the lungs. That the explanation of this phenomenon cannot be sought in a plain leaking of the gas from one apparatus to the other has already been pointed out.

By the said recalculation of the experiments from the spring of 1901 errors, as to the supposition of the volumes of the air-recipients, proved, what is also found by a plain calculation, to act heavily on the values of nitrogen. I therefore thought proper not to include the numeric values, admitting uncertainties, that amount sometimes to 100 % and to restrain myself to the above remarks with regard to the part acted by the nitrogen in the respiratory processes.

---

[1] By nitrogen is here meant a gas, that is not absorbed by potash or oxygen-absorbing solutions.

Digitized by Google

Modified methods.

For several experiments, for whose special use I shall account in the following, I have composed somewhat modified methods, the principal features of which I will state here.

1. *Experiments on respiration in water.* Experiments on the cutaneous respiration of the frogs, immersed in water, have been made as follows: The frog, all air having been pressed out of its lungs, was placed in a rather large, entirely closed water-flask (3492 ccm) filled to the brim, where the animal by swimming about provided itself for the mixture of the water. This flask was placed in a water-bath, the temperature of which was kept constant. A sample of about 200 ccm was taken from the water in the flask at the beginning as well as at the end of the experiment, and the quantities of gases dissolved were determined by exhaustion in the mercury-pump and subsequent analysis. The figures for carbonic acid from these experiments are most unreliable, being very much affected, if the frog, for instance through the urine, emits even small quantities of carbonate.

2. *Experiments on elimination of carbonic acid.* In several experiments the elimination of carbonic acid is determined by sucking a stream of air deprived of its carbonic acid through a reservoir, in which the frog was placed, and absorbing the carbonic acid produced in two bottles with 50 ccm of nearly saturated baryta-solution.

In some experiments the eliminations of carbonic acid through skin and lungs have been simultaneously determined by this method, while the frog respired freely or nearly so. This was attained by fixing a glass-cannula of a suitable form in the frog's mouth, which was otherwise kept closed by a series of sutures, the nostrils being packed at the same time with small wad-packings. The cannula applied was narrowed and flattened to the utmost on the point where the jaws of the frog were tied around it, but the foremost end was expanded to a knob. I have tried several forms of this knob and the terminal opening and constructed some cannulas, which the frog itself was able to open and close like the nostrils (probably by means of the tongue) so as to provide itself for the whole respiration. It usually did not take more than about $^1/_2$ hour, before a frog, operated in this manner, had grown completely accustomed to pump in the air from the cannula instead of through the nostrils, so that the respiratory movements had a quite normal rhytm.

Cannulas of this form were however difficult to fix so as to render it impossible for the frog to unfasten them, and in most cases I have

Digitized by Google

applied a cannula with a larger knob, which the frog was not able to close. How the respiration was effected in this case, I am going to describe presently.

For these experiments the frog was placed in the ordinary frog-recipient and tied up in the usual manner, but the tube leading through the cork to the cannula, was double (as shown by fig. 4) so as to allow the current of air to flow into the cannula quite up to the mouth of the frog. The volume of the single, natural in- and expiration being very small, it was necessary to restrict in this manner the injurious space to a minimum. The arrangement was otherwise as shown by the fig. 4.

The air was deprived of carbonic acid by means of potash and soda-lime and the current was then distributed to two Müllers-bottles, of which one communicates with the tube leading to the cannula of

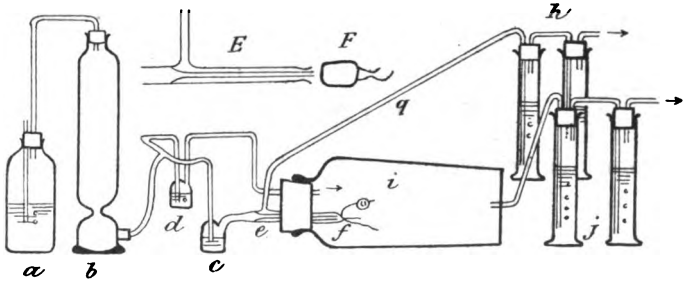


Fig. 4.

the frog, and the other with the frog-recipient itself. Provided the frog is able to respire by itself, the water must be kept at the same level in these two valve-bottles, so as to render the pressure in both currents quite equal. If, on the contrary, the frog is not able to maintain its own respiration, the water in the valve-bottle *d* must be allowed to rise 1 cm higher than in *c*, whereby the pressure around the frog is lowered by this amount as against the pressure in the current to the lungs. Now, every time the frog opens its larynx, the lungs will be filled because of this difference of pressure. Then, certainly, it has to overcome this pressure by the expiration, performed as usual by means of the muscles of the abdominal wall, but this does not appear to cause it any inconvenience. The two currents of air are kept in motion by aspiration and regulated by screw-clamps placed just before the baryta-bottles. The frog-recipient and the two valve-bottles are placed in an incubator.

Digitized by Google

3. *Confinement of a measured quantity of air in the lungs. Experiments on the tension of the carbonic acid.*

Several experiments especially of a preliminary and tentative nature have been made in the following manner: After having introduced the cannula into the larynx of the frog, the latter has been brought, through the cannula, in direct communication with the apparatus for air-analysis. A measured quantity of air of known composition is driven into the frog's lungs, and after some time withdrawn and analysed. For this purpose is applied partly the above-mentioned Pettersson's apparatus for air-analysis, partly (after October 1902) a small Haldane-apparatus (I) to be read with an exactitude of 0·001 ccm.

This method is less applicable for experiments on the respiration of oxygen, the percentage of oxygen decreasing too quickly in the confined small quantity of air, but it is well suited for the determination of the percentage of carbonic acid existing in the confined air of the lungs.

Normal experiments.

By normal experiments I understand such as are performed without any other interference but those necessitated by the respiratory experiment in itself.[1] Rana esculenta has served for an object in the greater part of these experiments, but a rather considerable number has also been made on R. fusca.

These experiments will soon prove not to be quite normal, the respiratory quotients with regard to the total respiratory exchange being generally too high. As average for the respiratory quotient is found 1·13, whereas the normal values, as it appears from previous investigations (Bohr I, p. 93), are about 0·8.

An abnormal increase of the quotient may be attributed, either to an increased elimination of carbonic acid or to a decreased absorption of oxygen or finally to a cooperation of both factors. Which of these alternatives is the correct one, and where the causes of the rise of the quotient must be sought, may be decided by means of the following experiments.

1. Experiment 11 and 20. R. esculenta. The experiments were

[1] Some experiments nevertheless are quoted as normal though branches of the vagi were cut. I have done so, because experiments, as will be seen from a later chapter of this paper, have proved the influence on the respiration of such sections to be slight and inconstant.

Digitized by Google

made on the same frog with the interval of 1 hour. By experiment 11 the frog was not tied up and was respiring freely, while during the experiment 20 artificial respiration was performed in the usual manner.

No.	O_2	CO_2	Resp. quot.
11	130	143	1·10
20	113	194	1·72

A rather slight decrease of the quantity of oxygen absorbed is found as well as a considerable increase of the quantity of carbonic acid produced. In the journal of experiments is remarked that the artificial respiration during the experiment 20, which was not good to begin with, gradually grew very difficult, and that bleedings arose from the lungs.

2. The average for the quotients of the experiments 11—16 made on frogs that respired naturally and were not tied up, is 0·96, whereas the average quotient for the remaining experiments on R. esculenta is 1·14.

3. During the 24 hours immediately preceeding the experiment 23 (R. esculenta) the elimination of carbonic acid of the frog under normal conditions was determined and found = 41 ccm per kg. and h., while during the experiment 23 it was found = 96 ccm.

4. By several double-experiments (with section of the vagi between the two experiments), the total quantity of oxygen has kept nearly unaltered from one experiment to the other, whereas the carbonic acid always shows a considerable decrease in the second experiment. Even if the oxygen is decreasing, it will do so to a much less degree than does the carbonic acid, so that the respiratory quotient will nevertheless decrease in the second experiment.

From these experiments it will be seen:

1. That the increase of the quotient is especially due to the tying-up and to the artificial respiration, in short to the constrained position in which the frog is kept. That the quotient of the experiments, made on not tied-up frogs, is also higher than previously found in normal conditions, may be due to the frog-recipient being so small that the frog, even though untied, must occupy an unnatural position and is only able to make very restricted movements.

2. That the increase of the quotient is caused, at least predominantly, by an increased elimination of carbonic acid, whereas the absorption of oxygen is but very little influenced.

Digitized by Google

3. That the increase of the quotient is on its maximum immediately after the fixation of the frog, but that it will fall off gradually.

When general results have to be deduced from the normal experiments, it soon proves necessary to keep the two series of experiments respectively on R. fusca and on R. esculenta apart from each other, because of their differing considerably in value, and because of there being a most evident difference between the two species.

1. Rana fusca.

The experiments quoted on the following page, all made on adult males and by nearly the same temperature, are naturally placed in 4 groups, chiefly according to the season. No. 1—4 are made during the spawning-season, which in 1901 was unusually late; No. 5, 6 and 7 are made on frogs, kept in captivity on ice or in cold water for some time after the spawning-season. This was done to keep up the peculiar condition with highly increased respiratory exchange, characteristic of the spawning-season. And this must be said partly to have proved a success.[1] No. 8 has been made in summer on a frog, recently taken and fed in captivity, and 9—10 finally are made on frogs, having hibernated in moist mould for about a month.

The most essential character of all these experiments is the difference in respiratory quotient between the skin and the lungs. As to the skin the quotient is found varying from 1·70 to 3·00 (average 2·48) and as to the lungs varying from 0·30 to 0·57 (average 0·43). *This shows the carbonic acid to be chiefly eliminated through the skin, whereas the oxygen is chiefly absorbed through the lungs.* The two respiratory organs thus have to a certain degree divided the functions between themselves.

As all the experiments quoted have been made in quite equal circumstances they can be compared with each other, and, in spite of their small number, conclusions of some value may be drawn from them, concerning the variation of the respiratory functions according to the season. It must be pointed out however that they do not refer to the variation really existing, highly dependent of course on the respective temperatures, but to a course of variation, simplified, at

---

[1] Attempts at provoking an increased respiratory exchange by means of subcutaneous injection of testicle-infusion gave, on the contrary, a negative result.

Digitized by Google

least apparently, from which the direct influence of temperature is eliminated.

Table I. Rana fusca. ♂. Normal experiments at 20°.

No. of exp.	Date	Weight of frog	Resp. exch. per kg. and h. in ccm.									Annotations
			cutaneous			pulmonary			total			
		grms.	O_2	CO_2	R. q.	O_2	CO_2	R. q.	O_2	CO_2	R. q.	
	1901											
1	9./IV.	46	51	145	2·87	160	70	0·44	211	215	1·02	Caught 7./IV. Kept. cool.
2	12./IV.	40	43	128	3·00	111	53	0·48	154	181	1·17	Caught 7./IV. By 20° since 9./IV.
3	18./IV.	41	?	120	?	108	34	0·31	?	154	?	Caught 17./IV. Copulat. interrupted immediately before the exp.
4	24./IV.	29	58	143	2·49	159	90	0·57	217	233	1·07	Caught 21./IV. Copulat. interrupted immediately before the exp.
5	8./V.	39	60	179	3·00	100	36	0·36	160	215	1·34	On ice since the spawning season
6	10./V.	41	43(?)	108	?	80	28	0·35	123(?)	136	?	On ice since the spawning season
7	14./V.	40	58	156	2·69	145	65	0·45	203	221	1·09	In water by 6—10° since 1./V.
8	24./VIII.	33	46	101	2·21	82	>42	?	128	>143	?	Caught 18./VIII. Fed. Pulmonar br. of vagi cut.
9	7./X.	31	54	92	1·70	51	15	0·30	105	107	1·02	Taken from hibernation. Cutaneous br. of vagi cut. Cannula in the mouth.
10	16./X.	35	51	122	2·40	57	18	0·32	108	140	1·30	Taken from hibernation 15./X. Vagi cut
Number of exp.		10	9	10		10	9					
Average		37·5	52	129	2·48	105	45	0·43	157	174	1·11	

A consideration of the figures shows:

1. That the absorption of oxygen through the skin does vary but slightly and irregularly in the course of the year. The experiments during the spawning-season give 51—43—58 (average 51); the experiments on frogs kept in a cool state after the spawning-season, 60—43—58 (average 54); the summer-experiment on a fed frog 46, and the experiments on frogs, taken out from winter-sleep, 54—51

Digitized by Google

(average 52·5). *The absorption of oxygen through the skin must be considered as approximately constant throughout the whole year.*[1]

2. The elimination of carbonic acid through the skin is considerably more varying. By the spring-experiments is found 145—128—120—143 (average 134); by the experiments with frogs kept on ice 179—108—150 (average 148); the summer-experiment gives 101, and the winter-experiments 92—122 (average 107). *The elimination of carbonic acid through the skin seems to be rather constant through the greater part of the year* — during the experiments a little beyond 100 per kg and h., but under natural respiratory conditions certainly below — *but rises during the spawning-season to a considerably higher value.* We must bear in mind, however, that the uncertainty of the figures for carbonic acid, deriving from the unnatural respiratory conditions, highly reduces the value of this generalisation. Further experiments on many individuals will be required to obtain quite reliable results.

3. The pulmonary absorption of oxygen is greatly varying: spring-experiments 160—111—108—159 (average 134·5); experiments on ice-frogs 100—80—145 (average 108); summer-experiment 82 and winter-experiments 51—57 (average 54). *The absorption of oxygen is very high during the spawning-season, but from then falls to a very low figure during the wintersleep.*

4. The elimination of carbonic acid through the lungs varies in the same manner as the absorption of oxygen, but keeps much lower than the latter: Spring-experiments 70—53—34—90 (average 62); experiments on ice-frogs 36—28—65 (average 43); summer-experiment > 42; winter-experiments 15—18 (average 16·5).

These results are represented graphically on the adjoined curves (Fig. 5) reproducing the yearly variation of the frogs — we might perhaps call it *potential* — respiratory exchange by 20°. The parts of the curves for November—March are quite hypothetical, as I have at my command no experiments from this period, and it must be remembered that, on the whole, the curves are meant more as an illustration, than as representing the actual average variations of the

[1] The experiments being compared from another point of view, so as to set out against the remaining experiments those showing a peculiarly high total exchange (1, 4 and 7), the cutaneous absorption of oxygen in reality proves a little higher in the latter, but the difference in remarkably small, the average for the experiments 1, 4 and 7 being: total absorption of oxygen 210, and absorption of oxygen through the skin 56, while for the remaining experiments is found: total absorption of oxygen 130 and cutaneous absorption 50.

Digitized by Google

respiratory exchange. This would, indeed, require a far greater number of experiments. *The curves state the potential respiratory exchange through the skin to be on the whole constant all the year round, with the exception that the carbonic acid shows a considerable rise during the spawning-season; whereas the variations of the intensity of the respiratory exchange nearly exclusively show themselves through the pulmonary respiration.*

The power of the lungs for elimination of carbonic acid seems to be restricted within rather narrow limits, the highest value ever found,

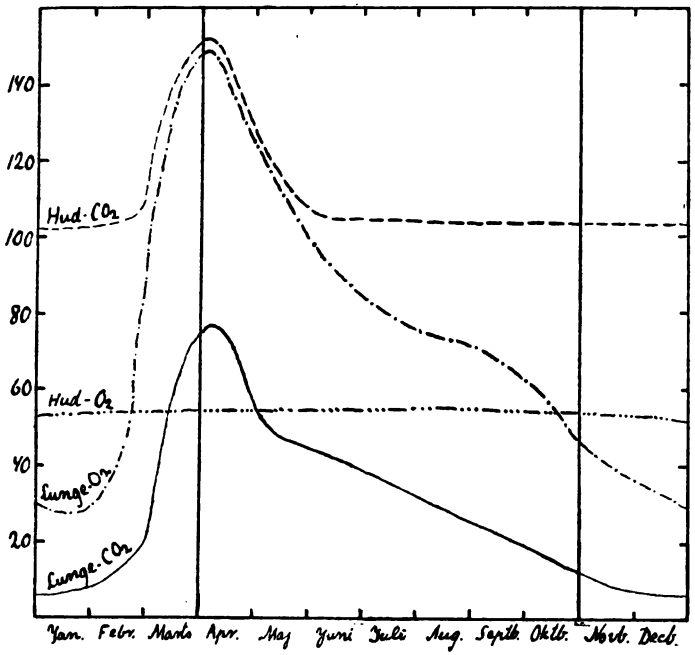


Fig. 5.

being 90 ccm per kg. and h. When therefore the respiratory exchange does rise very high during the spawning-season the surplus of carbonic acid is only to be got rid of through the skin.

II. Rana esculenta.

The experiments on R. esculenta fall considerably short in value of those made on R. fusca, what is chiefly due to the former species being influenced to a much higher degree and in a still more variable manner by outward circumstances than the latter.

Digitized by Google

In its natural state, R. esculenta is usually much livelier and quicker than R. fusca. It is an animal eminently fond of sunshine and as such to a high degree dependent on light and temperature. If on a quiet, bright summer-day, you arrive at a pond, where it is living, you will hear a deafening choir of croaking frogs. If you approach the bank, the nearest frogs will keep silence and attentively watch your movements, suddenly to disappear, if their suspicion is aroused. It is nearly impossible to get hold of them by means of a catcher, and on the other hand, they will display a remarkable energy and attentiveness to get hold of the bit of red cotton, serving you for bait, when you are angling for them. At the approach of a snake, you will see the frogs dive and disappear, or flee with long bounds.

Suppose you come to the same pond on a cloudy and windy day, you will scarcely catch a glimpse of the frogs, much less hear them. Most of them will be hiding on the bottom of the water, and the few appearing, are rather torpid and do not show any desire to bite at the bait.

R. fusca is a quite different sort of animal. At any time but during the spawning-season it prefers the twilight and will generally avoid the sunshine, though without fearing it intensely, and in the places, where it lives, it is always to be found, one evening after the other, whether the weather be cold or warm. It is neither so shy, nor so adroit as R. esculenta may be, but nearly under all circumstances it may be caught with the same facility.

Table II. Rana esculenta. Total respiratory exchange.

No. of exp.	Date	The frogs		Temp. of exp.	Resp. exch. per kg. and h.			Annotations
		weight in grms.	sex		O_2	CO_2	R. q.	
11	15./II. 01	23	♀	25°	130	143	1·10	Taken from hibernation
12	1./IV. 01	32	♀	20°	124	126	1·02	Same frog. Kept at about 15° for some days
13	1./IV. 01	32	♀	25°	165	161	0·98	
14	3./IV. 01	37	♀	20°	70	85	1·21	Taken from hibernation 3 h. before the exp.
15	6./VI. 01	21	♂	20°	202	149	0·74	Taken in copulation 3 h. before the exp.
16	11./VI. 01	31	♂♂	20°	117	109	0·93	2 frogs, caught 10./VI.
	Average	25			135	129	0·96	

Digitized by Google

Table III. Rana esculenta. Normal experiments.

No. of exp.	Date	The frogs: weight in grms.	The frogs: sex	Temp. of exp.	Respiratory exchange per kg. and h. in ccm: cutaneous O_2	cutaneous CO_2	cutaneous R. q.	pulmonary O_2	pulmonary CO_2	pulmonary R. q.	total O_2	total CO_2	total R. q.	Annotations
	1901													
17	9./I.	31	♀	25°	58	114	1·96	39	4	0·10	97	118	1·22	Taken from hibernation
18	8./II.	32	♀	24°	60(?)	120	?	34	7	0·20	94(?)	127	?	Taken from hibernation
19	12./II.	28	♀	25°	48	91	1·90	26	9	0·33	74	100	1·34	Taken from hibernation 4 h. before the exp.
20	15./II.	23	♀	25°	56	176	3·12	56	17	0·31	113	194	1·72	Taken from hibernation
21	20./II.	51	♀	24°	40	99	2·46	19	4	0·20	59	103	1·74	Taken from hibernation. By 20° in 20 h.
22	10./VI.	21	♂	21°	85	144	1·70	86	38	0·44	171	182	1·06	Recently caught in copulation
	1900													
23	15./VI.	31	♀	18°	35	47	1·35	36	49	1·35	71	96	1·35	Caught 14./VI. Contains no eggs.
24	21./VI.	16	♂	30°	94	156	1·66	92	?	?	186	?	?	Caught 14./VI. Kept in the room
25	24./VI.	18	♂	30°	56	124	2·21	107	38	0·35	163	161	0·99	Caught 22./VI. Kept in the room
26	25./VI.	18	♂	30°	91	168	1·84	101	10	0·10	192	178	0·92	Recently caught
27	26./VI.	16	♂	30°	91	134	1·48	90	39	0·43	181	173	0·96	Caught 22./VI. Kept in the room
28	29./VI.	19	♂	25°	57	112	1·96	59	11	0·19	116	123	1·06	Caught 28./VI.
29	6./XII.	41	♀	25°	45	76	1·69	30	12	0·41	75	88	1·17	Taken from hibernat. Kept in the room since 3./XII.
30	14./XII.	30	♀	25°	47	101	2·17	51	8·5	0·17	98	109·5	1·12	Taken from hibernation
No. of exp.		14			13	14		14	13					
Average		27			62	119	1·92	59	19	0·32	121	138	1·14	

When in captivity, the difference between the two species will show out not less clearly. R. fusca is but slightly influenced by the captivity; it will be nearly as shy as when in liberty; it will eat what food it gets but sometimes is rather slow in finding it, and generally will display no eagerness to catch a flying prey. As to R. esculenta, it will sink into perfect drowsiness during the first pe-

Digitized by Google

riod of the captivity; its colour will turn dark; the animal will be sitting quiet for hours, will not endeavour to escape if you try to catch it, and will take no food at all. From this dullness some individuals — especially young males — will recover almost completely, if kept in the day and in pretty favourable conditions, and they may then become nearly as lively and attentive as in liberty, but most of them keep rather drowsy, and many will never eat in captivity.

These conditions are most predominant by the experiments on the respiratory exchange. We have no reason to think that the respiratory exchange of R. esculenta is less in the open air than that of R. fusca, and you will most decidedly get the opposite impression by watching the animals; nevertheless in the experiments it is found to be much lower, and what is worse, you will find very large individual variations, so as to require a great number of experiments for the calculation of but relatively reliable averages. A glance at the tables will show this: The respiratory quotient varies from 0·74 to 1·74. The figures for the absorption of oxygen in winter-frogs vary from 59—130 etc. This result is undoubtedly due, in the first instance, to the frogs being so easily influenced, and the different individuals being differently influenced by the outer circumstances: captivity, variations of light, fixation, operation. Add to this that these experiments have been made on frogs of very different size and of different sexes by temperatures varying from 18 to 30°.

Therefore but very few safe results may be deduced from these experiments.

1. The averages for all the experiments on table III show that the distribution of the respiration between skin and lungs is very different from the distribution in R. fusca. This will best be seen when the two series of averages are put together:

	Cutaneous respiration			Pulmonary respiration		
	O_2	CO_2	Resp. quot.	O_2	CO_2	Resp. quot.
R. esculenta	62	119	1·92	59	19	0·32
R. fusca	52	129	2·48	105	45	0·43

The difference may be briefly expressed by saying that *in R. esculenta is the skin a respiratory organ of greater importance in proportion to the lungs than in R. fusca.*

2. *The pulmonary elimination of carbonic acid in winter-frogs falls to extremely small values.* The highest value, I ever found in winter, is 17. per kg. and h., the elimination of carbonic acid through

Digitized by Google

the skin being at the same time 176; otherwise the figures will vary between 4 and 9.

In a single experiment (29) the frog is kept by the temperature of the room for some days after being awakened from the winter-sleep, and here is found a somewhat higher elimination of carbonic acid through the lungs — 12 per kg. and h.

III. Bufo vulgaris.

I have made only a few experiments on toads. In these animals, the larynx is so exceedingly narrow and so deeply seated in the mucous membrane so as to forbid any fixation of cannula. The experiments on these animals therefore led me to adopt the above-mentioned experimental method with a cannula fixed in the mouth. I have only at my disposal two complete experiments, one of which has partially failed.

No. 31. 29./IX. 1901. Bufo vulgaris ♂. Caught 21./IX, weight 26 g. Cannula in the mouth. Temperature of the experiment 22°.

	Cutaneous resp.	Pulmonary resp.	Total resp.
O_2	51	70	121
CO_2	78	13	91
Resp. quot..	1·53	0·19	0·76

No. 32. 10./X. 1901. Bufo vulgaris ♀. Caught 5./X, weight 96 g. Cannula in the mouth. Carbonic acid experiments 8./X.—9./X. Temperature of experiment 21°. On account of the uncommon size of this toad a special reservoir had to be applied, as well as a solution of baryta-water much stronger than that generally used.

	Cutaneous resp.	Pulmonary resp.	Total resp.
O_2	19	?	?
CO_2	54	9	63
Resp. quot..	2·84		

No very reliable result may be got from these experiments. It seems to appear, however, that the distribution af the respiration in the toad corresponds — as might be supposed — essentially with that of R. fusca.

A fact, offering great interest, is the exceedingly scanty absorption

Digitized by Google

of oxygen through the skin in the experiment 32. We may certainly feel assured that the quotient during this experiment, made after the animal had grown accustomed to be fixed and to respire through a cannula, has been nearly normal. This would give a total absorption of oxygen of about 90, of which about 70 would be the share of the lungs.

No. 33. 8./X.—9./X. Same toad as in No. 32. Air-current. Temperature 20°. Experiments on the influence of humid and dry air on the elimination of carbonic acid.

Duration	Air	CO_2 per kg. and h.		
		Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
8./X. 4 p. m. — 6 p. m. . .	humid	52	27	79
6 p. m. — 9./X. 1 p. m.	humid	...	...	...
9./X. 1 p. m. — 4 p. m. . . .	dry	46	22	68
5 p. m. — 9 p. m. . .	humid	45	14	59

This experiment, as well as a few others made on frogs, gives no information as to the influence of dry air on the respiration, but most evidently shows how the elimination of carbonic acid through the lungs, very high immediately after the operation, gradually falls to a value which must be considered to be very nearly normal.

Among the normal experiments I still count experiments on the influence of varied temperatures on the distribution of the respiration between skin and lungs, and experiments made on frogs, completely immersed in water.

Experiments on temperature. Of such I have only got one and from this one no very safe conclusions can be drawn. The experiment is made on R. esculenta, and a cannula was fixed in the frogs mouth, so as to allow it to respire freely. Carbonic acid only is determined by aspiration of an air-current. The separate determinations are made in the same order in which they are recorded on the table, so that the high temperatures have, accordingly, been the first to be tried. Each series of determinations has not been commenced until about $^1/_2$ hour after the temperature of the water-bath had been lowered.

Digitized by Google

No. 34. 13./XII. 1901. R. esculenta ♀. Weight 69 g.

Temp.	CO_2 per kg. and h.		
	Cutaneous resp.	Pulmonary resp.	Total resp.
30°	68·5	43·2	111·7
22°	43·5	6·3	49·8
15°	14·1	1·6	15·7
9°—5·5°	13·8	4·9	18·7

The experiment shows that the great increase in the elimination of carbonic acid, found by very high temperatures, takes place chiefly through the lungs. By the temperatures, to which the frog may be exposed also in normal circumstances, the elimination of carbonic acid is, as in the preceding experiments, chiefly effected through the skin. By the lowest temperature examined a very obvious rise of the share of the lungs is found. Whether this phenomenon be accidental or is an expression of the struggle of the organism against the low temperature, I dare not decide.

Water-experiments. By Bohr (I, p. 93) is mentioned a single experiment made on frogs immersed in water. In this experiment was found a slight fall of the absorption of oxygen — from 141 to 134 —, which last figure is considerably higher than those, found for the cutaneous absorption of oxygen in air. This result indicated that the skin would act better as a respiratory organ in the water than in the air.

In order to examine this question, I have made a few experiments, by which, however, I have not found this supposition confirmed. The experiments are made according to the method quoted on p. 352.

For the first experiment is applied common water, but the considerable content of carbonic acid of this water embarrasing the analysis of the air held in absorption, I have in the others used distilled water with 0·4 % chloride of sodium, which has no injurious effect on frogs.

In all the experiments the frogs finally grew very weak and dyspnoeic, and after the experiments they would usually fill their lungs with air but otherwise remain quite still and immoveable for some time. In accordance with this phenomenon, the experiments show the absorption of oxygen from the water to be insufficient to

Digitized by Google

keep up a normal respiratory exchange, and on the whole not to be higher than the figures for the absorption of oxygen in air. The figures for the carbonic acid are unreliable, as before mentioned; doubtless, however, the elimination of carbonic acid does not meet with any difficulty.

No. 35. 4./VI. 1901. R. esculenta ♀. Recently taken. Weight 30 g. Temperature of experiment 25°. Common water.

O_2	70
CO_2	226
Resp. quot.	3·23

No. 36. 6./VI. 1901. R. esculenta ♂. Taken in copulation 6./VI. Weight 21 g. Temperature of experiment 20°. 0·4 % NaCl.

	In air	In water	In air
O_2	202	48	
CO_2	149	?	213
Resp. quot. .	0·74		

No. 37. 11./VI. 1901. R. esculenta, 2 ♂♂. Caught 10./VI. Weight 31 g. Temperature of experiment 20°. 0·4 % NaCl.

	In air	In water
O_2	117	60
CO_2	109	196
Resp. quot. .	0·93	3·29

Experiments on the influence of the section of nerves on the distribution of the respiration.

The normal experiments having shown the radical difference, qualitative as well as quantitative, existing between the skin and the lungs as regards the respiration, my efforts tended to examine, whether one or both of these respiratory organs was directly influenced by the nervous system. As they receive blood of nearly the same composition, there must be a fundamental difference between the nature of the respective processes, relatively in the lungs and in the skin, and this

Digitized by Google

difference may be considered as due either to a specific difference of the cells, through which the passage of the gases takes place, or to their being differently innervated. Suppose a different innervation to exist, two other possibilities present themselves, viz. 1. that the said innervation starts from the central nervous system, and 2. that it arises from peripheric ganglia, which may be placed in the respiratory tissues themselves.

Experiments on the influence of the central nervous system on such small animals as frogs cannot be varied in many ways, without meeting with very great difficulties, and I have been obliged to restrain myself to perform sections of the two nerves, supposed to be of some influence, viz. the pulmonary and cutaneous branches of the vagi.

The technique of these sections is as follows:

1. For the section of the cutaneous branch, issuing together with the dorsal cutaneous artery immediately in front of the M. depressor mandibulae and medially to the hindmost edge of the tympanum, are made two cross-incisions in the skin, one longitudinal, a little inside the point where the nerve and the artery are piercing to the skin, and the other transversal close in front of the same spot. To avoid bleedings from a branch, sent medially and forwards by the cutaneous artery, it will be expedient — and in R. esculenta almost necessary — to make these incisions by means of a thermocauter. The triangular flap of skin is thrown backwards, and it is now a tolerably easy matter to sever, by means of a blunt needle, the nerve from the artery and cut it.[1]

2. To cut the pulmonary branch, or, properly spoken, the whole vagus with the exception of the R. auricularis, the longitudinal incision in the skin is made in nearly the same manner; it must, however, stretch a little farther back, and has rather to be a little nearer to the longitudinally recurrent branch of the dorsal cutaneous artery. The M. depressor mandibulae, appearing in front of the scapula, is removed, and the fore-edge of the suprascapula being lifted up by means of a pair of forceps, a small muscle (M. levator scapulae superior) will be seen, stretching forwards and downwards from the inner face of the suprascapula. If you lead a blunt and slightly curved needle downwards along the inside of this muscle, you will usually succeed, after a few attempts, in getting hold of the vagus,

[1] By the first sections of this kind I, however, thought it necessary to ligate nerve and artery and to cut both.

Digitized by Google

which is then lifted up on the needle and cut. Nearly in all cases, I have cut the vagus so centrally as may be done by this method of operation and, generally, immediately below the jugular ganglion. In a few cases, however, 1—2 mm distally to this ganglion. Usually I have made the incisions a short time before the animals were to be used for the experiments, and after the operations the incisions have been closed by a single suture.

The course of the experiment has generally been as follows:

The animal is tied up, and incision through the skin is made. Then the cannula is fixed; determination of volume made etc. The first respiratory experiment is made. The nerves are cut, the incisions through the skin closed, and after a short rest the second respiratory experiment is made. This experiment finished, autopsy is performed to ascertain the section of the nerves, the proper application of the cannula etc.

I have at my disposal the following experiments:

No. 38. 14./XII. 1900. R. esculenta ♀. Weight 30·0 g.

First experiment 1 h. 3 m. — 3 h. 33 m. Temp. 25°. The respiration during the whole of the experiment good.

Both vagi and cutaneous arteries cut at 3 h. 50 m.

Second experiment 4 h. 10 m. — 7 h. 5 m. Temp. 25·2°. The respiration in the right lung good, in the left one indistinct.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2.	47	51	98
CO_2	102	8	110
Resp. quot..	2·17	0·17	1·12
		Both vagi cut.	
O_2	36	48	84
CO_2	92	7	99
Resp. quot..	2·54	0·16	1·18

After the section of the nerves follows in this experiment a rather considerable reduction of the cutaneous absorption of oxygen and a slight reduction of the pulmonary absorption. To the reduction of the figures for carbonic acid no consequence whatever is to be attributed, as they will always show some reduction, as before mentioned, when the fixation has been of some duration.

No. 39. 9./I. 1901. R. esculenta ♀. Weight 30·5 g.

Digitized by Google

First experiment 11 h. 53 m. — 2 h. 40 m. Temp. 24·8 °. The respiration in both lungs during the whole experiment good.

The cutaneous branches of the vagi cut (The arteries unhurt) 3 h.

Second experiment 3 h. 39 m. — 6 h. 25 m. Temp. 25·2 °. The respiration in both lungs during the whole experiment tolerably good. At the end of the experiment the passage through the cannula was embarrased on account of bleedings. The lungs hardly brought to complete collapse.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	58	39	97
CO_2	114	4	118
Resp. quot..	1·96	0·10	1·22
	Cutaneous branches of vagi cut.		
O_2	60	26	86
CO_2	91	4	95
Resp. quot..	1·53	0·12	1·11

The section of the cutaneous branches of the vagi is followed by a rather considerable reduction of the pulmonary absorption of oxygen, whereas that of the skin keeps nearly unaltered. The elimination of carbonic acid falls, as is usually the case in the second experiment.

No. 40. 12./IV. 1901. R. fusca ♂. Caught 9./IV. and since then kept by about 20 °. Weight 39·8 g.

First experiment 12 h. 18 m. — 2 h. 2 m. Temp. 21 °. The respiration good.

The pulmonary branches of the vagi cut 2 h. 30 m.

Second experiment 2 h. 43 m. — 7 h. 34 m. Temp. 21 °. The respiration good.

Autopsy: The cutaneous branches of the vagi already in the muscles divided into several twigs; a few of these twigs injured before the first experiment as well as the dorsal cut. artery on the right side.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	45	112	157
CO_2	128	53	181
Resp. quot.	2·84	0·47	1·15
	Pulmonar branches of vagi cut.		
O_2	47	105	152
CO_2	115	45	160
Resp. quot.	2·45	0·42	1·05

Digitized by Google

In this experiment after section of the pulmonary branches of the vagus is found a rather insignificant reduction of the pulmonary absorption of oxygen.

No. 41. 24./IV. 1901. Rana fusca ♂. Caught 21./IV. Kept in cold water. Weight 28·8 g. In water by 20° 23./IV. Copulation 23./IV. 6 p. m.

First experiment 11 h. 24 m. — 12 h. 57 m. Temp. 21°. The respiration good.

Pulmonar branch of right vagus cut 2 h.

Second experiment 2 h. 14 m. — 3 h. 54 m. Temp. 21·2°. Respiration good.

Autopsy: The left vagus *not* cut. (The frog pseudohermaphrodite: Tolerably well-developed oviduct on the left side. Vesicula seminalis sinistra 0, dextra rudimentary. The testicles well-developed; the left one with a black, ovary-like stripe of pigment.)

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	56	159	215
CO_2	143	90	233
Resp. quot.	2·55	0·57	1·08
	Pulmonar branch of right vagus cut.		
O_2	55	116	171
CO_2	123	41	164
Resp. quot.	2·24	0·36	0·96

In this experiment is found a very considerable reduction of the respiratory exchange in the lungs, the carbonic acid too being reduced so much that it cannot be due to the usual return to normal value after the rise occasioned by the operation and the fixation. This experiment, unfortunately, is very obscure, only one vagus being cut, as shown by the autopsy, so that it is impossible to form any idea as to the influence of the irritations of the remaining branch, that must surely have been affected by the often repeated pulls during the attempts to cut it.

No. 42. 8./V. 1901. R. fusca ♂. Kept on ice after the spawning season, taken from the ice 12 h. 30 m. Weight 39·4 g.

First experiment 2 h. 35 m. — 3 h. 37 m. Temp. 20·4°. The respiration good.

The pulmonary branches of the vagi cut 4 h.

Digitized by Google

Second experiment 4 h. 20 m. Temp. 20·1 °. The respiration good.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	58	100	158
CO_2	179	36	215
Resp. quot.	3·09	0·36	1·36
	Pulmonar branches of vagi cut.		
O_2	54	111	165
CO_2	125	43	168
Resp. quot.	2·31	0·39	1·02

In this experiment, but contrary to the previous ones, is found a slight rise of the pulmonary respiratory exchange, both with regard to the carbonic acid and to the oxygen, so that the respiratory quotient keeps nearly unaltered after the section of the nerves. The absorption of oxygen through the skin decreases a little, what must be regarded, I suppose, as a compensation for the rise in the lungs.

This series of experiments on the effects of section of the vagi, or, respectively, of their cutaneous or pulmonary branches being considered collectively, the following results are obtained:

1. That the section has had no recognisable effect on the respiratory exchange through the skin. The absorption of oxygen through the skin remains unaltered before and after the section, in all cases but one (No. 38), as shown by the following table:

No.	Oxygen through the skin	
	First exp.	Second exp.
[38	47	36]
39	58	60
40	45	47
41	56	55
42	58	54

In the experiment 38 is found a rather considerable reduction; as, however, important branches of the cutaneous arteries were ligated and cut, I cannot attribute any importance to this experiment.

The cutaneous elimination of carbonic acid is in all cases lower during the second experiment than during the first, corresponding

Digitized by Google

with what has been previously set forth while mentioning the normal experiments.

2. The absorption of oxygen through the lungs nearly always seems to be slightly influenced by section of the vagi or their cutaneous or pulmonary branches respectively. But the nature of the influence is not constant, as now a fall, now a rise will result.

No.	Cut	Oxygen through the lungs	
		First exp.	Second exp.
38	Vagi	51	48
39	Rr. cut.	39	26
40	Rr. pulm.	112	105
41	R. pulm. dexter	159	116
42	Rr. pulm.	100	111

No certain conclusion is to be drawn from these figures. The experiments 38 and 39 are made on R. esculenta, which, on account of spontaneous variations, gives unreliable results. In the experiment 41, the real nature of the nerve-action is quite uncertain, but the experiment demonstrates clearly that the respiratory exchange in the lungs can be influenced by the nerves. The experiment 40 shows a slight fall, and 42 a slight rise of the absorption of oxygen. These alterations *can* be due to simple variations of the respiratory exchange of the animal, which may perhaps be influenced by the very section of the nerves, and which, at any rate, needs not keep constant throughout the hours that the experiment lasts. Such variations will, as above-mentioned, especially appear through variations of the respiratory exchange of the lungs. What pleads, however, in favour of the supposition, that an action of respiratory nerves is really existing, is the fact that the decrease in No. 40, as well as the increase in No. 42, were accompanied by corresponding variations in the pulmonary elimination of carbonic acid, and partially compensated by slight opposite variations of the absorption of oxygen through the skin, so that the total exchange is but very slightly altered. This last phenomenon is hardly to be explained otherwise than by supposing variations of the respiratory functions of the lungs to be the primary, so that f. i. the rise of the pulmonary absorption of oxygen in the experiment 42 will increase the contents of oxygen in the blood, and thus, the respiratory exchange keeping unaltered, diminish the possibility of cutaneous absorption of oxygen.

Digitized by Google

Thus, after these experiments, it must be considered *probable*, but nothing more, that in the pulmonary branches of the vagi fibres are running, which influence the pulmonary respiration, and that these nerves have now a slightly stimulating (experiment 40), now a slightly inhibitory tonus (experiment 42).

The effects, as seen by the figures, are so small, that it was of no use to pursue the matter further on by means of the methods applied, which only allowed me to make two experiments on the same animal. If it was to be further pursued, other methods would have to be worked out, allowing a continued series of experiments of short duration and interrupted by very short intervals (as f. i. Maar's experiments on tortoises) so as to make due allowance for the „accidental" variations of the respiratory exchange.

Experiments on the influence of varying tensions of carbonic acid on the distribution of the respiration.

I made this experiments to examine whether in this way I would be able to find for the skin or for the lungs an absolute or relative independence between the tensions of carbonic acid in the blood and the atmosphere on one side and the quantities of carbonic acid eliminated on the other. Thus the question, whether the elimination of carbonic acid is effected by secretion or by diffusion, may be decided or at least attacked. If a considerable increase of the percentage of carbonic acid in the air around the frog is found not to influence — or at least to influence very slightly — the distribution of the elimination of carbonic acid between the skin and the lungs, it results that plain diffusion can not be the sole cause of the exhalation.

When in an experiment I wanted to work with a high tension of carbonic acid in one of the respiratory apparatuses, the absorption-bottle concerned was not filled with baryta-water, and one of the air-sample-recipients was filled with a proper quantity of carbonic acid, afterwards distributed throughout the whole respiration-apparatus. In this case, the carbonic acid is of course calculated in quite the same way as the oxygen.

In the following experiments, the percentage of carbonic acid in the air at the beginning and at the end of the experiments is stated everywhere, calculated from the contents of carbonic acid in the air

Digitized by Google

sample-recipients. As regards the lungs, in the cases when I have not worked without baryta-water in the respiration-apparatus for the lungs, the directly found value is multiplied by 3, only $^1/_3$ of the air in the sample-recipients having really passed through the lungs of the frog, while the remaining part comes directly from the baryta-bottle and, accordingly, contains but a very small quantity of carbonic acid. Even with this correction, the value will certainly be rather too low, as the air is still circulating in the apparatus for 2 minutes after the pulmonary respiration is shut out.

Even though these figures of tension, as regards the lungs, are rather unreliable, they will however prove to be of a certain relative value, and the figures for the beginning and the end of the same experiment, obtained in the same way, may always be mutually compared, if only allowance is made for the fact, that the terminal figure, suppose the strenght of the baryta-water is perceptibly weakened by absorption of carbonic acid, will tend to rise higher than the initial one.

I have made the following experiments:

No. 43. 8./II. 1901. R. esculenta ♀. Taken from wintersleep. Weight 31·7 g.

First experiment 12 h. 44 m. — 2 h. 22 m. Temp. 24°. The respiration rather good; very difficult, though, at the end of the experiment. Coagula of blood in the cannula.

Second experiment 3 h. 34 m. — 5 h. 2 m. carbonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. Temp. 24·5°. The respiration good, at the end of the experiment tolerably good.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	(40—) 60	34	(74—) 94
CO_2	120	7	127
Resp. quot.		0·20	
CO_2 % . . .	0·3—0·5	<0·07	
O_2	61	78	139
CO_2	56	33	89
Resp. quot.	0·92	0·42	0·64
CO_2 % . . .	2·0—2·9	<0·07—0·15	

The effect of the increased tension of carbonic acid, rising during the experiment from about 2 to about 3 %, is a considerable

Digitized by Google

reduction of the cutaneous and a rise of the pulmonary elimination of carbonic acid, but it is interesting to notice, that the greater quantity of carbonic acid is still eliminated through the skin against a so much higher tension than that found in the air of the lungs. The figure for the cutaneous absorption of oxygen during the first experiment suffers from a considerable uncertainty (on account of an accident during the analysis) but it has most likely kept pretty unaltered from one experiment to the other. It is well worth noticing that the pulmonary absorption doubles in the second experiment, where the skin is surrounded by an atmosphere, rich in carbonic acid.

No. 44. 12./II. 1901. R. esculenta ♀. Taken from wintersleep 10 h. 30 m. Weight 28·2 g.

First experiment 2 h. 46 m. — 4 h. 46 m. Temp. 24·5°. The respiration good.

The artificial respiration continued without any interruption between the two experiments.

Second experiment 7 h. 50 m. — 9 h. 41 m. Carbonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. Temp. 25·2°. The respiration good.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	48	26	74
CO_2	91	9	100
Resp. quot. .	1·90	0·33	1·34
CO_2 % . . .	0·15—0·42	<0·07	
O_2	41	56	97
CO_2	17	43	60
Resp. quot. .	0·42	0·77	0·62
CO_2 % . . .	1·06—1·45	<0·07—0·42	

In this experiment, the tension of carbonic acid in the respiration-apparatus for the skin has been somewhat lower than in the experiment 43 (1—1·5 % against 2—3 %), and I, beforehand, presumed that the result would be, that the proportion between the figures of carbonic acid for the skin and those for the lungs would deviate still less from the ordinary values, than was the case in the experiment 43. Quite the contrary of what I had presumed did, however, occur. The total elimination of carbonic acid has considerably decreased, and the proportion between the lungs and the skin has turned to the very reverse, so that during the second experiment, it is the lungs which eliminate thrice as much carbonic acid as the skin.

Digitized by Google

The experiment makes it probable that the nervous system may interfere, somehow or other, with the elimination of carbonic acid. The great difference between the tension of carbonic acid in the lungs at the beginning and at the end of the experiment ($<0{\cdot}07 - 0{\cdot}42$) might go to show that a resistance has been existing at the beginning against pulmonary elimination of carbonic acid, but that this resistance has ceased in the course of the experiment.

The experiment shows, like the experiment 43, a considerable rise of the pulmonary absorption of oxygen during the second experiment (26—56). It is accompanied by a slight decrease, probably compensatory, of the cutaneous absorption of oxygen (48—41).

No. 45. 10./V. 1901. R. fusca ♂. Kept on ice since the spawning-season, taken out a few hours before the experiment. Weight 40·8 g.

First experiment 12 h. 52 m. — 2 h. 24 m. Temp. 20·3°. The respiration good.

Second experiment 2 h. 45 m. — 4 h. 13 m. Temp. 20·0°. Carbonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration good.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	43 (±6)	80	123 (± 6)
CO_2	108	28	136
Resp. quot. .	2·5	0·35	1·1
CO_2 % . . .	0·28—0·45	0·45—0·15	
O_2	30	121	151
CO_2	49	105	154
Resp. quot. .	1·63	0·87	1·02
CO_2 % . . .	2·15—3·5	0·22—0·97	

This experiment shows like the preceding one a reversion of the proportion between the pulmonary and cutaneous elimination of carbonic acid, but it offers the peculiarity that the total elimination of carbonic acid has considerably risen in spite of the higher tension of the gas in the air of the apparatus.

The pulmonary absorption of oxygen risis greatly in the second experiment, in accordance with the two preceding experiments.

No. 46. 14./V. 1901. R. fusca. ♂. Kept in water at 6—10° since 1./V. Weight 39·8 g.

First experiment 12 h. 20 m. — 1 h. 44 m. Temp. 20·2°. The respiration good.

Second experiment 2 h. 50 m. — 4 h. 18 m. Temp. 20·2°. Car-

Digitized by Google

bonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the lungs. The respiration good.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	57	145	202
CO_2	156	65	221
Resp. quot. .	2·74	0·45	1·09
CO_2 % . . .	0·48—0·62	1·14—0·45	
O_2	48	106	154
CO_2	114	3	117
Resp. quot. .	2·37	0·03	0·76
CO_2 % . . .	0·28 –0·35	2·25—2·35	

This experiment shows very distinctly that the lungs are practically incapable of eliminating carbonic acid against a tension of a little more than 2 %, the tension around the skin being low at the same time.

With regard to the oxygen, a very considerable decrease is found in its absorption through the lungs, while its absorption through the skin has relatively but slightly decreased.

The experiments here cited have been carried further in two different directions. Starting from the supposition that the considerable increase of the pulmonary absorption of oxygen, always accompanying an increased tension of carbonic acid around the skin, has been occasioned by the latter, I have made a series of experiments to examine whether the cause might be an irritation of the skin carried to the lungs by the nerves, or whether the explanation might be sought in an action on the blood or the blood-vessels. The increased absorption of oxygen could possibly be in correlation with the increased elimination of carbonic acid, thus f. i. that the increased tension of carbonic acid in the blood would involve a dilatation of the lung-vessels, and consequently in general an increased respiratory exchange in the lungs.[1]

Experiments in this direction have been made through section of nerves, particularly of the vagus and its branches.

The second direction, in which the experiments have been carried on, goes through a more detailed examination of the tension of the carbonic acid, especially in the lungs, and attempts to influence the absorption of this gas and its tension in the air of the lungs by means of poisons.

[1] In this case it was to be expected that the increased elimination of carbonic acid and the increased absorption of oxygen would always accompany each other, and that, indeed, a tolerably constant relation between the respective augmentations would be found.

Digitized by Google

Experiments on the influence of nerve-sections on that increase of the pulmonary absorption of oxygen, which is caused by a high tension of carbonic acid around the skin.

I have made the following experiments:

No. 47. 27./II. 1901. R. esculenta ♀. Taken from winter-sleep. Weight 34·8 g.

Brains and spinal cord destructed. The bleeding insignificant.

First experiment 12 h. 10 m. — 2 h. 58 m. Temp. 23·5°. Respiration to be observed only in the left lung.

Second experiment 3 h. 33 m. — 7 h. 3 m. Temp. 23·4°. Carbonic acid added and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. Respiration to be observed only in the left lung.

Autopsy: The cannula tight, the passage good. The pulsation of the heart quick, atypic. The circulation very feeble in the aorta, imperceptible in the cutaneous artery.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	?	19	
CO_2	49	<1	50
Resp. quot. .			
CO_2 % . . .	0·15	0	
O_2	29	0·6	29·6
CO_2	19	<1	20
Resp. quot. .	0·66		0·67
CO_2 % . . .	0·85—1·75	0	

From this experiment no precise conclusions can be drawn, the circulation having been so strongly influenced. In the second experiment, the respiratory exchange through the lungs has fallen to such a minimum, that you will suspect a total want of circulation through them, though it is difficult to understand what might have caused it to cease. The most characteristic feature of the experiment is certainly the very minute figure, found also in the first experiment, representing the elimination of carbonic acid through the lungs. This figure will be discussed later on.

No. 48. 17./V. 1901. R. fusca ♂. Kept in water by 6—10°, since the spawning-season. Weight 38·5 g.

12 h.: The spinal cord and both vagi (with the exception of the right pulmonary branch) cut.

Digitized by Google

First experiment 1 h. 20 m.—3 h. 13 m. Temp. 20·8°. The respiration good.

Second experiment 3 h. 39 m.—5 h. 29 m. Temp. 20·8°. Carbonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration good.

Autopsy: Pulmonary branch of the vagus on the right side not cut.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	46	72	118
CO_2	89	30	119
Resp. quot. .	1·63	0·42	1·01
CO_2 % . . .	0·2—0·5	0·37—0·30	
O_2	37	71	108
CO_2	26	51	77
Resp. quot. .	0·70	0·72	0·71
CO_2 % . . .	1·84—2·78	0·69—0·39	

The rise of the absorption of oxygen has failed to appear in this experiment, while the carbonic acid has considerably increased. By this fact an insoluble union between those two phenomena is proved not to exist, but no further conclusion can be made as to the connexion between the irritation of the skin and the rise of the absorption of oxygen in the lungs, the nervous system being turned out of function to such a considerable extent.

The tension of carbonic acid in the lungs has been found to fall during the second-experiment.

No. 49. 22./V. 1901. R. fusca ♂. Kept by the temperature of the room since the spawning-season. Weight 38·4 g.

The spinal cord and the cutaneous branches of the vagi cut. 21./V. 4 p. m.

First experiment 12 h. 33 m. — 2 h. 51 m. Temp. 21·1°. The respiration good.

Second experiment 3 h. 8 m.—5 h. 9 m. Temp. 21·4°. Carbonic acid added and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration good.

Autopsy: The spinal cord cut between the 2nd and the 3rd vertebra.

Digitized by Google

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	39	90	129
CO_2	83	41	124
Resp. quot. .	2·13	0·46	0·97
CO_2 % . . .	0·20—0·25	0·52—0·15	
O_2	17	74	91
CO_2	11	56	67
Resp. quot. .	0·65	0·75	0·73
CO_2 % . . .	2·01—2·27	0·52—0·52	

This experiment confirms in every respect the preceding one. Here is found a highly pronounced fall of the cutaneous as well as of the pulmonary absorption of oxygen.

No. 50. 16./X. 1901. R. fusca ♂. Taken from wintersleep 15./X. Weight 35·1 g.

Both vagi cut. Kept by 20° till 16./X.

First experiment 11 h. 24 m. — 1 h. 46 m. Temp. 20·8°. The respiration good.

Second experiment 2 h. 23 m. — 4 h. 36 m. Temp. 20·8°. Carbonic acid added and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration good. The value of oxygen for the skin rather uncertain on account of water in the air-sample-recipient

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	51	57	108
CO_2	122	18	140
Resp. quot. .	2·40	0·35	1·30
CO_2 % . . .	0·47—0·50	<0·07	
O_2	68?	49	117?
CO_2	70	21	91
Resp. quot. .		0·43	
CO_2 % . . .	2·5—4·3	0·37—<0·07	

This experiment very clearly shows that section of the vagi alone is sufficient to prevent the rise of the absorption of oxygen in the lungs, otherwise provoked by an increased tension of carbonic acid around the skin.

The experiment is peculiarly interesting by the extremely slight rise of the elimination of carbonic acid through the lungs, in spite of a considerable tension of carbonic acid around the skin. At the end

Digitized by Google

of the experiment, the tension of carbonic acid in the air of the lungs has fallen even beneath the minimal value, which it is possible to measure.

No. 51. 20./II. 1901. R. esculenta ♀. Taken from winter-sleep. By 20° for 24 h. Weight 50·8 g.

First experiment 4 h. 18 m.—5 h. 52 m. Temp. 23—24·5°. The respiration good; the lungs, however, rather slightly inflated.

Pulmonary branches of vagi cut 6 h. 10 m. Artificial respiration as during the experiments.

Second experiment 7 h. 16 m. — 8 h. 44 m. Temp. 23—25°. Carbonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration less good.

Autopsy: Both nerves cut. The cutaneous branches and the blood-vessels uninjured. Some mucus in the cannula.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	40	19	59
CO_2	99	4	1·03
Resp. quot. .	2·46	0·20	1·74
CO_2 % . . .	0·45—0·66	<0·07	
	Pulmonary branches of vagi cut.		
O_2	42	32	74
CO_2	50	27	77
Resp. quot. .	1·20	0·84	1·04
CO_2 % . . .	1·88—3·11	1·2—<0·07	

In this experiment the well-known rise of the absorption of oxygen in the lungs is found again. The pulmonary absorption of oxygen during the first experiment being, however, exceedingly small, and a rise — very slight indeed — being found also of the cutaneous absorption, the possibility cannot be excluded that we have here before us a rise of the total exchange, independent of the influence of the carbonic acid on the skin.

In this experiment, as in a previous one, the percentage of the carbonic acid in the air of the lungs is exceedingly low at the end of the experiment, while at its beginning it is extremely high; it may therefore be supposed that the elimination of carbonic acid through the lungs has been very active to begin with, but has afterwards decreased to a quite minimal value.

Digitized by Google

No. 52. 24./VIII. 1901. R. fusca ♂. Caught a few days before the experiment; fed in captivity. Weight 32·8 g.

Pulmonary branches of vagi cut.

First experiment 12 h. 45 m. — 2 h. 45 m. Temp. 21·3°. The respiration good. Towards the end of the experiment is the pressure in the respiration-apparatus very low and the ventilation of the lungs accordingly less good.

Second experiment 3 h. 30 m. — 4 h. 57 m. Temp. 21·3°. Carbonic acid added and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration good.

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	46	82	128
CO_2	101	42	143
Resp. quot. .	2·21	0·51	1·12
CO_2 % . . .	0·27—0·07	0·52—0·15	
O_2	40	144	184
CO_2	30	89	119
Resp. quot. .	0·75	0·62	0·65
CO_2 % . . .	2·10—2·55	0·07	

This experiment shows an enormous rise of the absorption of oxygen through the lungs, accompanied by a slight fall of the absorption of oxygen through the skin, and, the preceding experiments taken in consideration, it is beyond doubt, that it is the section of the cutaneous and not of the pulmonary branches of the vagi which cause the disappearance of the rise, what will also be seen from the following experiment.

No. 53. 15./VI. 1901. R. fusca ♂. Kept at the temperature of the room, since the spawning-season; fed. Weight 25·2 g.

The cutaneous branches of the vagi cut 11 h.

First experiment 12 h. 45 m. — 2 h. 43 m. Temp. 20·0°. The respiration good.

Second experiment 3 h. 1 m. — 5 h. 21 m. Temp. 20·0°. Carbonic acid added, and baryta-water omitted in the respiration-apparatus for the skin. The respiration good.

Autopsy: The cutaneous branches of vagi split up into three separate twigs. On the left side the lateral twig is not cut. Plenty of food in the intestinal tractus.

Digitized by Google

	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
O_2	32	92	124
CO_2	90	32	122
Resp. quot. .	2·78	0·35	0·98
CO_2 % . . .	0·17—0·22	0·45—0·15	
O_2	34	84	118
CO_2	19	61	80
Resp. quot. .	0·57	0·73	0·68
CO_2 % . . .	1·87—2·22	0·45—0·22	

This experiment confirms the preceding ones and establishes as a fact, that the section of the cutaneous vagi prevents the rise of the absorption of oxygen through the lungs, otherwise provoked by a high tension of carbonic acid around the skin.

The results obtained by this series of experiments are, in some respects, rather difficult to explain. It is easy to see that it must be impossible to explain the rise of the pulmonary absorption of oxygen by assuming an influence on the blood-vessels from the carbonic acid in the blood or in the atmosphere, since the rise of the absorption of oxygen is quite independent of any rise of the pulmonary elimination of carbonic acid. Nor can the rise be considered as compensatory to a decrease in the absorption of oxygen through the skin, since in some cases no such decrease is found (exper. 48 and 51), while in others it is very small.

The rise must be occasioned by an intervention of the nervous system and it is proved to be particularly necessary for its production, that a nervous irritation is led through the cutaneous branches of the vagi on to the brain. It must be assumed therefore *that the skin contains special nervous organs which are affected by carbonic acid in the air — and very markedly so even by a percentage of carbonic acid not higher than 1—2 %.*

It appears from the experiments 51 and 52, that this irritation is not carried further on to the lungs through the vagus, and the question now arises whether the irritation can reach the lungs by another way.

As far as I can see, only two possibilities present themselves:

1. That the irritation is carried directly to the lungs by nerve-paths, uninjured by the section effected in the experiments 51 and 52.

2. That the irritation provokes a general rise of the respiratory exchange, this rise showing itself through an increased pulmonary absorption of oxygen.

Digitized by Google

The first explanation meets with the difficulty of no other nerves to the lungs being known than the vagi.

The anatomical relations in question are described in the following manner (Gaupp, Abth. II, pp. 149, 153—156; Abth. III, p. 198): Immediately after leaving the cranium, the vagus forms a large jugular ganglion. From the ganglion comes the auricular branch running to the skin, as well as the trunk of the vagus. The latter gives off branches to different muscles, the alimentary canal, the larynx and finally two branches to the lungs, whereon the trunk is continued as the cardial branch.

According to the description, the grand sympathetic joins the vagus in the following manner: From the second sympathetic ganglion (G. subclavium anterius) 2 branches are running forwards, one of which goes to join the ganglion prooticum commune, while the other enters the jugular ganglion. Here the latter divides and sends out fibres along the auricular branch as well as along the trunk of the vagus. These fibres are running, as far as they are known, through the cardial branch to the heart. As far as I can see, sympathetic fibres in the course of the proper pulmonary branches are not known, but it is a fact that along with the medullated nerve-fibres, issuing from the vagus, non-medullated sympathetic fibres, also said to issue from this nerve, are passing into the lungs.

According to this description, the most probable anatomical relations seem to be, that the vagus, besides the sympathetic fibres to the heart, would contain other, non-medullated, fibres to the lungs, that they were all issuing from the jugular ganglion itself, but that the fibres to the lungs have simply not been observed in the course of the pulmonar branch, proper.

By running over the original literature concerned, I have found the following: [1]

The existence of sympathetic fibres and ganglia in the lungs is shown by Arnold and afterwards confirmed by several authors. Arnold finds (p. 454) several nerves containing medullated as well as non-medullated fibres to enter the lung close to the hilus. Even outside the lung are found communications between the nerves, and

[1] One of the most important papers, Gaskell and Gadow: On the Anatomy of the Cardiac nerves in certain Cold-Blooded Animals (*Journ. of Physiol.* vol. 5) has unfortunately not been accessible to me. By Prof. Bohr's kindness, I have, however, got access to a reprint of the *Proceedings of the Physiological Society* 1884 No. 3, which contains a brief account of Gaskell's investigations.

Digitized by Google

in the lung itself they form a plexus, which, however, is not very much ramified. Arnold has searched for communicating branches between the two lungs, though without finding any, and he supposes the reason to be the great difficulties, offered by the preparation.

Gaskell shows the transition of sympathetic fibres to the jugular ganglion and shows that the irritation of the grand sympathetic between the second sympathetic, which he calls „the inferior cervical" ganglion, and the jugular ganglion has a marked influence on the heart. But he says (p. XIV): „The whole of it [the sympathetic] does not however pass into this ganglion [the jugular], for just before reaching the ganglion branches are given off, which apparently pass directly into the vagus nerve and run to the heart without entering the ganglion."

Strong, who has examined the relations in tadpoles says (p. 150) that one or more branches are running from the G. cervicale sympath. to the G. jugulare. „One twig especially can be traced curving around the inner and then the dorsal side of the caudal apex of the inner ganglion. The greater part of this twig unites with the R. auricularis. Other minute twigs may be seen ramifying around the ganglia and appear to pass off, in part, to the various branches. I have not observed any especial supply to the R. visceralis [also including the R. pulmonalis and the R. cardiacus] and the latter must be regarded as composed very largely of fibres from the vagus."

It appears to me from what is here stated:

That the origin of the sympathetic nerves in the lungs is not quite certain, although most probably they are coming from the vagus.

That it is possible, nay probable, that sympathetic branches to the lung do not pass through the G. jugulare but unite with the vagus further down.

If this be so, by my sections of the vagus immediately below the G. jugulare I may have missed the sympathetic fibres to the lungs, and my results of the experiments 51 and 52 will be intelligible if the reflex paths for the action of carbonic acid on the skin are supposed to run through such sympathetic fibres.

Another way of interpretation, of which most unfortunately I was not aware until after the termination of the experiments, so that I have not been able to submit it to any experimental test, is that the irritation, as such, is not carried on to the lungs, but that, by other ways, f. i. through the spinal cord, it provokes a rise of the respiratory exchange in the tissues of the body.

The experiments are not contradictory to this interpretation, for in all experiments, where a rise of the pulmonary absorption of oxygen

Digitized by Google

has been provoked, the total absorption has also risen to a considerable degree[1], and this result accords with earlier investigations by Marchand (vol. 33, p. 163, vol. 37, pp. 12—13) who has found a considerable rise of the absorption of oxygen as well as of the elimination of carbonic acid in frogs, that have respired 24 hours in a confined space, from which the carbonic acid produced was not removed.

This interpretation being correct, we have before us the very interesting case, that a considerable rise of the respiratory exchange may be accompanied by a fall — be it even slight — of the cutaneous absorption of oxygen (experiments No. 44 : 48—41, No. 45 : 43 (± 6) — 30, No. 52 : 46—40), while in none of these experiments it has been accompanied by any rise worth mentioning (No. 43 [60 (?) — 61], Nr. 51 : 40—42). This proves that if the absorption of oxygen in one of the two respiratory organs, depends on the difference of tension between the blood and the atmosphere, the same cannot apply to the other. If the increased consumption of oxygen in the tissues reduces the tension of oxygen in the blood, this fact, suppose a difference of tension to be the dominant factor, must involve an increase of the absorption of oxygen whereever the blood gets into contact with the atmosphere.

Between those two ways of interpretation discussed, I can make no definitive choice on the base of the existing evidence, but must regard further experiments as necessary.

Experiments on the tension of carbonic acid in the lungs and on its variations under different influences.

The normal experiments gave the result that the pulmonary elimination of carbonic acid generally falls short by far of the cutaneous one. This refers to R. esculenta as well as to R. fusca, but especially to the former.

Sections of nerves do not influence this relation in any perceptible way.

An increased tension of carbonic acid around the skin in all experiments provoked an increase of the pulmonary elimination of carbonic acid, but this increase varies considerably in amount and is in no direct relation to the tension of carbonic acid around the skin, as

---

[1] In one instance, exper. 45, even the total elimination of carbonic acid has increased in the second experiment.

Digitized by Google

shown by the present table, extracted from the experiments in the preceding two chapters of this paper.

No.	Respirat. through	First experiment		Second experim.		Annotations
		CO_2 elim.	CO_2 % in the air	CO_2 elim.	CO_2 % in the air	
43	skin	120	0·3—0·5	56	2·0—2·9	R. esculenta ♀
	lungs	7	<0·1	33	<0·1—0·15	
44	skin	91	0·15—0·4	17	1·1—1·5	R. esculenta ♀
	lungs	9	<0·1	43	<0·1—0·4	
45	skin	108	0·3—0·45	28	2·2—3·1	R. fusca ♂
	lungs	49	0·45—0·15	105	0·2—1·0	
48	skin	89	0·2—0·5	26	1·8—2·8	R. fusca ♂
	lungs	30	0·4—0·3	51	0·7—0·4	Spinal cord and vagi cut
49	skin	83	0·2—0·25	11	2·0—2·3	R. fusca ♂. Spinal cord
	lungs	41	0·5—0·15	56	0·5	and cutan. vagi cut
50	skin	122	0·5	70	2·5—4·3	R. fusca ♂
	lungs	18	<0·1	21	0·4—<0·1	Vagi cut
51	skin	99	0·5—0·7	50	1·9—3·1	R. esculenta ♀
	lungs	4	<0·1	27	1·2—<0·1	Pulmonary vagi cut
52	skin	101	0·3—0·1	30	2·1—2·6	R. fusca ♂
	lungs	42	0·5—0·15	89	<0·1	Pulmonary vagi cut
53	skin	90	0·2	19	1·9—2·2	R. fusca ♂
	lungs	32	0·5—0·15	61	0·5—0·2	Cutaneous vagi cut

Among the experiments cited on this table, one (No. 50) offers a peculiar interest, the pulmonary rise of carbonic acid being exceedingly slight (from 18—21), whereas the percentage of carbonic acid around the skin is even remarkably high (2·5—4·3), and at the same time the tension of the carbonic acid in the lungs is found to be falling from 0·4 % at the beginning to less than 0·1 % at the end of the experiment. A similar falling off in the carbonic-acid tension of the air of the lungs is found in several other experiments (No. 48, 51 and 53). A possible and perhaps probable explanation of this phenomenon as well as of the very slight exhalation of carbonic acid through the lungs under certain normal conditions would be the assumption of an inhibitory nervous action on the pulmonary elimination of carbonic acid.

As the pulmonary exhalation of carbonic acid is not perceptibly in-

Digitized by Google

fluenced by section of nerves, the supposed inhibition must issue from the ganglia in the lungs themselves.

For further testing of these hypotheses a number of experiments have been made on the percentage of carbonic acid arising in a sample of air, confined in the lungs. The experiments have been made in the manner previously indicated (p. 354). For the first experiment I have applied Petterson's apparatus, and the quantities of air being at the same time very small, the accuracy does not surpass 0·2 %. The remaining experiments have been made by means of Haldane's apparatus.

No. 54. November 1900. R. esculenta, taken from winter-sleep. Weight and sex not noted down. Between the experiments 1 and 2, 24 hours have elapsed.

No.	Duration	Temperat.	Air taken out ccm	CO_2 %
1	12 h. 25 m. — 1 h. 35 m.	18·5°	2·83	1·2
2	12 h. 20 m. — 2 h. 25 m.	17·1°	2·655	<0·2
3	3 h. 20 m. — 4 h. 30 m.	17·6°	1·68	<0·2

The tension of carbonic acid, which in the first experiment, immediately after the operation, is a little above 1 %, afterwards falls to a quite minute value. That this is not due to any decrease of the vitality, appears from the quantities of oxygen simultaneously absorbed, which, however, I have not thought it necessary to quote.

In a later experiment of the same kind as No. 54, but from which detailed particulars are wanting, I have found the same exceedingly low tension of carbonic acid in the lungs.

As I must think it quite improbable that the tension of carbonic acid in the blood could be as low as that found in the lungs, the result confirmed the supposition of a nervous inhibition, and I proceeded thereafter to try if it should be possible to check this inhibition by the action of a suitable poison upon the ganglion-cells.

I have made experiments with atropine, because this poison is capable of paralysing ganglionic cells, and is known to paralyse the inhibition apparatus of the heart, and with pilocarpine, supposing this poison, which generally stimulates secretions, to be also capable of increasing the possible secretion of carbonic acid in the lungs.

No. 55. 18./XII. — 21./XII. 1902. R. esculenta ♀. Taken from winter-sleep 16./XII. Weight 55 g.

Digitized by Google

Determination of the percentage of carbonic acid in the confined air of the lungs. Haldane's apparatus. The temperature varying between 10° and 16°.

No.	Duration	Air taken out ccm	CO_2 %	O_2 %
1	3 h. 0 m. — 3 h. 35 m. p. m.	2·518	1·19	
2	4 h. 5 m. — 4 h. 35 m.	3·146	1·11	
3	4 h. 50 m. — 5 h. 25 m.	2·289	1·05	
4	5 h. 35 m. — 7 h. 10 m.	2·101	0·90	
	7 h. 35 m. Atropine 0·5 mg subcutaneously			
5	7 h. 30 m. — 8 h. 10 m.	2·378	1·01	
6	8 h. 20 m. — 8 h. 55 m.	2·945	0·88	
7	9 h. 16 m. — 19./XII. 12 h. 30 m. p. m.	7·375	1·50	1·96
8	12 h. 55 m. — 1 h. 30 m.	2·355	1·53	
9	4 h. 0 m. — 11 h. 40 m.	8·150	0·90	
10	20./XII. 12 h. 5 m. a. m. — 12 h. 5 m. p. m.	7·615	1·13	
11	1 h. 35 m. — 7 h. 50 m.	7·966	0·80	
	8 h. 30 m. Atropine 0·6 mg subcutaneously			
12	8 h 30 m. — 10 h. 45 m.	6·644	1·32	
13	11 h. 0 m. — 21./XII. 1 h. 40 m. a. m.	7·667	1·50	
14	2 h. 0 m. — 12 h. 30 m. p. m.	7·388	0·78	
15	1 h. 0 m. — 2 h. 45 m.	8·987	0·76	

The tension of carbonic acid, which, immediately after the operation, was 1·2 %, fell in the course of 4 hours to 0·9 %. While injecting the atropine, I accidentally scarified the frog's skin rather profoundly over a length of somewhat more than 1 cm, upon which followed a transient rise of the percentage of carbonic acid. In the course of an hour it again fell to 0·9 %, and then rose to 1·5 through the influence of the atropine. Here it remained for more than 12 hours, but then again declined to its normal value 0·9. The slight rise, appearing in the course of the night between the 19th and the 20th, may be due to the fact that the moist filterpaper, in which the frog was wrapped up, had dropped to the ground, so that the frog's skin had become quite dry. Soon after the frog had again been wrapped up in humid paper, the tension again fell, this time to 0·8. Then atropine was injected, and in the course of 3—5 hours the tension was brought up to 1·5 %, but in this case it quickly fell to its normal value.

Digitized by Google

No. 56. 29./XII. 1902 — 1./I. 1903. R. esculenta ♀. Taken from winter-sleep. 24./XII. Weight 57 g.

Determination of the percentage of carbonic acid in the confined air of the lungs. Haldane's apparatus. The temperature (where it is not indicated) varying from 10° to 16°.

No.	Duration	Temp.	Air taken out ccm	CO_2 %	O_2 %	Annotations
1	4 h. 30 m. p. m. — 7 h. 45 m.		7·299	0·78		
2	7. h 55 m. — 30./XII. 12 h. 40 m. a. m.		7·531	0·58		
3	1 h. 0 m. — 11 h. 50 m.		7·135	0·64		
4	12 h. 5 m. p. m. — 12 h. 15 m.		9·089	0·75		Bleeding from the lungs
	12 h. 30 m. Pilocarpine 1 mg subcutaneously					
5	12 h. 40 m. — 1 h. 45 m.		8·403	0·84		Flow of mucus from the mouth
6	2 h. 0 m. — 3 h. 0 m.		8·599	0·77		
	3 h. 15 m. Pilocarpine 1·5 mg subcutaneously					
7	3 h. 20 m. — 4 h. 5 m.	14°	8·672	0·83		Copious secret. of mucus from mouth and lungs
8	4 h. 15 m. — 5 h. 40 m.	14°	8·324	0·73		
9	5 h. 45 m. — 31./XII. 12 h. 5 m. a. m.	10°	7·581	0·55		
10	1 h. 25 m. — 12 h. 40 m. p. m.	13°	7·750	0·58	2·17	
11	3 h. 15 m — 1./I. 10 h. 30 m. a. m.	8°	7·429	0·56	1·56	

From this experiment it appears that pilocarpine, in the doses examined, does not influence the tension of carbonic acid in the frog's lungs. A very slight rise is indeed noticed, immediately after the injection, but it very quickly vanishes and is with certainty to be attributed to the injecting operation itself, insignificant as it seems to be.

No. 57. 21./XII. 1902. The same frog as in the experiment 55.

Determination of the percentage of carbonic acid in the confined air of the lungs after the introduction of air rich in carbonic acid. Temp. 14°.

No.	Duration	Air introduc. ccm.	CO_2 %	Air taken out ccm.	CO_2 %
1	1 h. 0 m. p. m. — 2 h. 45 m.	9·3	0·08	8·987	0·76
2	3 h. 15 m. — 3 h. 55 m.	3·5	3·94	3·181	1·60
3	4 h. 15 m. — 7 h. 10 m.	3·5	4·18	3·110	1·73

Digitized by Google

The tension of carbonic acid is seen to fall, and the air, after having remained for a certain time in the lungs, to obtain a percentage of carbonic acid but slightly higher than that provoked by atropine. This conformity indicates that the tension found in this way, does nearly agree with the tension of carbonic acid in the blood, but may perhaps be a little higher. When carbonic acid is absorbed in the blood from the air of the lungs, we have every reason to believe this to mean compensation of a previously existing difference of tension, and that this compensation becomes complete, provided the experiment is sufficiently long continued.

I have made several experiments, which however in the main must be considered as having failed, to determine the tension of carbonic acid simultaneously in the lungs and somewhere else in the organism.

An attempt to plunge the hind-leg of a frog into vaseline-oil and inject air into the lymphatics of the tibia failed, because, after some time, the air made itself a way beneath the skin of the body.

In another experiment the leg was introduced into the closed branch of a U-tube of proper form and width, and was shut up by means of mercury. The leg was surrounded by nitrogen, in order that the consumption of oxygen should not alter the conditions of pressure.

No. 58. 3./I. — 4./I. 1903. R. esculenta ♀. Taken from winter-sleep. Weight 54 g. Operated as usually. The tibia on one hind-leg is broken, an the leg introduced into a U-tube, closed by means of mercury.

The space above the mercury washed out 3 times with 7 ccm of nitrogen. 9·5 ccm of atmospheric air introduced into the lungs.

Duration	Air taken out ccm	CO_2 %	O_2 %
3./I. 7 p. m. — 4./I. 3 p. m.	3·237	2·4	0·09

Hardly any consequence whatever may be attributed to the result with regard to the question that I wanted to examine, the minute percentage of oxygen showing the circulation in the leg to have been completely or nearly completely suspended by the pressure of the mercury.

No. 59. 4./I. — 5./I. 1903. I therefore tried to replace the

Digitized by Google

mercury with vaseline-oil, otherwise making the experiment on the same animal and in the same way.

Duration		Air taken out ccm	CO_2 %	O_2 %
4./I. 5 h. p. m. — 5./I. 12 h. 30 m. p. m.	skin	7·447	1·00	0·36
	lungs	6·9405	0·52	2·30

In this experiment is found a most striking difference between the percentage of carbonic acid in the lungs, and the percentage arising in a confined quantity of air around a hind-leg. The long duration of the experiment makes it probable that the tensions of carbonic acid have obtained their final values.

Experiments on the elimination of carbonic acid under the influence of atropine.

Against the interpretation of the results of the experiment No. 55, to the effect, that the atropine, by suspending an otherwise active nervous inhibition, would increase the tension of carbonic acid in the lungs, it might be urged, that the correct interpretation of this phenomenon might be that the entire respiratory exchange would rise and thereby increase the tension of carbonic acid in the blood, so that the increase of the tension of carbonic acid, found in the lungs, might be the plain expression of this fact. This objection is refuted by the result of a short series of respiratory experiments. These experiments were made according to the method of aspiration described on pp. 352—353, the frog having a cannula fixed in its mouth. The temperature during the experiments was in all cases 20°.

No. 60. 3./XII. — 6./XII. 1902. R. esculenta ♀. Taken from an aquarium with a temperature of 10°. Kept at 20°. Weight 36 g. Cannula in the mouth 3./XII. 2 p. m. The respiration good.

Duration	CO_2 per kg. and h.		
	Cutaneous	Pulmonary	Total resp.
3./XII. 5 p. m. — 12 p. m. . . .	36·0	18·2	54·2
4./XII. 12½ a. m. — 11½ a. m.	32·0	18·1	50·1
4./XII. 1½ p. m.	Atropine 0·5 mgr. subcutaneously		
4./XII. 2 p. m. — 5 p. m.	27·5	22·7	50·2
„ 5 p. m. — 11 p. m. . . .	32·7	42·4	75·1
6./XII. 2 p. m. — 6 p. m. . . .	33·2	9·5	42·7

Digitized by Google

The experiment very distinctly shows an increased exhalation of carbonic acid through the lungs under the influence of the atropine.

From the 4th to the 8th hour after the injection of atropine a considerable rise of the respiratory exchange makes its appearance, but the rise of the elimination of carbonic acid in the lungs has appeared previously and must be considered as independent of the other. The rise of the respiratory exchange itself, I cannot explain. The following experiments will refute its being due to the atropine.

In the course of two days the respiratory exchange has again fallen beneath its former value, and the pulmonary elimination of carbonic acid in particular has most considerably decreased.

No. 61. 9./XII. — 11./XII. 1902. R. esculenta ♂. Taken from winter-sleep 8./XII. 4 p. m. Kept at 20°. Weight 23 g. Operated 9./XII. 2 p. m.

Duration	CO_2 per kg. and h.			Respiratory movements
	Cut.	Pulm.	Total resp.	
9./XII. 5½ p. m. — 10./XII. 12½ a. m.	66·6	25·8	92·4	10½ a. m. Resp. good
10./XII. 12½ a. m. — 11 a. m.	49·0	19·7	68·7	
10./XII. 12½ p. m.	Atropine 0·75 mgrs. subcutaneously			
10./XII. 2 p. m. — 11./XII. 11½ a. m.	40·4	13·3	53·7	4 p. m. No respiration 8 p. m. R. scarce and feeble 11 p. m. R. scarce 11./XII. 11 a. m. R. scarce and feeble

This experiment shows an uninterrupted heavy fall of the respiratory exchange. As far as I can see, the atropine has been quite without influence. It is possible, nevertheless, that the tension of carbonic acid in the lungs has been increased after the injection of atropine, the heavy fall of the respiratory frequence having, however, prevented it from being seen through the exhalation.

No. 62. 11./XII. — 12./XII. 1902. R. esculenta ♀. Taken from winter-sleep 11 a. m.. Kept at 20°. Weight 40 g. Operated 4 p. m.

This experiment, in which only a very slight quantity of atropine is given, shows the effect of this poison on the lungs with extreme distinctness. The total exhalation keeps nearly constant, but the share of the lungs, showing the typic magnitude for a winter-frog, rises to nearly the triple value, then to fall somewhat below its original value.

Digitized by Google

Duration	CO_2 per kg. and h.			Respiratory movements
	Cut.	Pulm.	Total resp.	
				5 p. m. strong (10 in 55 sec.)
				7 p. m. (10 in 2 m.).
11./XII. $11^1/_2$ p. m. — 12./XII. 11 a. m.	49·5	4·2	53·7	11 p. m. scarce, strong 12./XII. 11 a. m. in periods (about 10 in 2 m.) rather superficial
12./XII. $12^1/_4$ p. m.	Atropine 0·15 mgrs. subcutaneously			
				1 p. m. in periods (about 10 in 3 m.) rather superficial
12./XII. $12^3/_4$ p. m. — $3^1/_2$ p. m. . . .	47·2	7·6	54·8	3 p. m. scarce and superficial (perhaps 10 in 7 m.
$4^1/_4$ p. m.	Atropine 0·15 mgrs. subcutaneously			
				5 p. m. scarce, in periods
$4^1/_2$ p. m. — $8^1/_4$ p. m.	41·8	12·0	53·8	6 p. m. scarce, in periods
9 p. m. — 12 p. m.	47·7	3·3	51·0	8 p. m. not observable 12 p. m. very scarce

After these experiments, it must be considered as settled (at least with regard to winter-frogs), *that the atropine acts as an increasing factor on the tension of carbonic acid in the lungs and on the pulmonary exhalation of carbonic acid, and that this effect is not due to any stimulating influence on the total respiratory exchange.*

The theory of the gas-exchange.

The question, on which I would endeavour to throw some light by means of the preceding experiments, is the fundamental one:

Is the interaction between the gases, dissolved in the blood, and the atmosphere through the respiring surfaces to be interpreted as plain processes of diffusion according to well-known physical laws, or must they be considered as processes of secretion, depending on the labour of the living cells and influenced by the nervous system.

On this question the opinions are strongly divided, and different investigators have arrived at mutually contradictory results.[1]

---

[1] The survey of the position of this question, given on the following pages, tends to no literary completeness, but deals only with papers, which, on the present state of affairs, are of direct consequence to our understanding.

Digitized by Google

The principal point of wiew has been as follows:

Suppose it can be proved that the interchange of a gas between the blood and the atmosphere takes place, or can do so, against the partial pressures existing, so that the gas moves from a place with lower partial pressure to another with higher pressure, the epithelium, through which the interchange is effected, must be supposed to play an active part in this process; in other words: a *secretion* of gas is effected.

The best known instance of a gas-secreting organ is the air-bladder of the fishes.

It being already previously found, that the percentage of oxygen in the air-bladder of fishes, living in deep water, may be very high so as to cause the partial pressure of oxygen in the bladder to surpass by far that of the surrounding water, Moreau, by a series of excellent experiments, has proved the direct secretion of oxygen. When he caused a fish to live in greater depths or when he partially emptied the air-bladder, he forced the fish again to secrete gas into this organ, in order to obtain hydrostatic equilibrium with the surrounding water. The gas secreted in this way proved to be tolerably pure oxygen. Thus the secretion is proved, for by diffusion alone the tension of oxygen of the air secreted, could never rise higher than to 21 % of the pressure of the atmosphere.[1]

Morphologically, the air-bladder of the fishes is the same organ as the lungs of the higher vertebrata, the idea lies therefore very near, that a secretion of gas might also be effected by these organs, in which t would be of great physiological consequence.[2] Nevertheless it has met with strong resistance and still more indifference.

The question of the tensions of the gases of the blood relatively to the air in the alveoli of the lungs being put by the Ludwig-school, Pflüger and his pupils tried to solve it. For this purpose Pflüger constructed his well-known tonometer, an apparatus, in which a constant current of fresh blood could exchange gases, through a free surface of a rather large area, with a confined quantity of air, submitted to analysis, when equilibrium was supposed to have been effected. This excellent principle was, however, not utilized correctly in the investigations made in Pflüger's laboratory:

---

[1] A secretion of gas (with hydrostatic aims) is known in different animals. (Arcella according to Engelmann, the larva of Corethra according to my own investigations (*Biol. Selskabs Forh.* Copenhagen 1900—1901) but in these cases the composition of the secreted gas is as yet unknown.

[2] In the Dipnoi the air-bladder itself is proved to have respiratory functions (Raphael Dubois, *Ann. Soc. Linn.* Lyon 1902).

Digitized by Google

the blood-current was too slow, the experiments of too short duration (a few minutes) and especially was the surface, through which the diffusion took place, too small in reference to the confined volume of air. The results, supposed to prove the theory of diffusion, though some of them are, in fact, going against it, now only offers a historical interest, and therefore will not be further mentioned.

The first serious attempt to demonstrate a secretion of gas in the lungs was made by Bohr (II. 1889) by means of the following method:

In respiration-experiments on dogs, the tension of oxygen and of carbonic acid in the bifurcation and in the arterial blood were simultaneously determined. In itself, it would of course have been more correct to reckon with the composition of the alveolar air, the composition of which is not, however, to be determined with any accuracy. The gas-tensions of the arterial blood were directly determined by means of a haemataërometer, a happy combination of Ludwig's „Stromuhr" with the principle of Pflüger's tonometer, and denoting great progress from the latter, the passing quantity of blood being very large, and the proportion of blood-surface to volume of air much more favourable than in the tonometer.

In these experiments, Bohr found that the tensions of oxygen as well as of carbonic acid are subject in the blood to considerable variations, and that, very often at least, they are respectively higher or lower than the corresponding tensions in the air of the bifurcation. The inhalation of air, rich in carbonic acid, was found to act as a stimulus on the cells of the lungs, to the effect that the tension of carbonic acid in the blood nearly constantly grew lower, nay considerably lower than in the air of the bifurcation.

Several authors have pleaded against Bohr's results, but a real critic has been set forth only by Fredericq.

This author maintains Bohr's aërometer-experiments to be of too short duration to allow a tolerably complete compensation of the differences of tension between the blood and the air of the apparatus. By comparing the percentage of oxygen in the air of the aërometer at the beginning of each experiment with the corresponding figures for its termination, he finds a highly marked dependence. In most cases the final percentage of oxygen deviates but a little from the initial one, and it is beyond doubt that this fact proves the compensation to have been incomplete.

Fredericq pretends that the same is the case with the carbonic acid, but an exact study of the figures in question, which I have made, does not confirm this opinion, no dependence whatever being

Digitized by Google

found between the percentage of carbonic acid at the beginning of the experiment and the corresponding final percentage. I will quote a few of the most striking experiments in this regard:

Experiment No.		6a	6b	2	11	12a	12b
CO_2 % in	initial air	6·07	2·25	0	0	8·5	5·41
	final air	2·25	2·47	0	3·79	5·41	4·20
	air of the bifurcation	4·05	4·05	1·37	3·91	5·75	5·75
Duration		$4^1/_2$ m.	3 m.	13 m.	17 m.	$2^1/_2$ m.	$3^1/_2$ m.

On account of incomplete compensation, proved with regard to the oxygen and supposed with regard to the carbonic acid, Fredericq refused to regard Bohr's results as a decisive proof against the theory of diffusion.

In this, however, he is not right. The theory of diffusion requires the tension of oxygen in the arterial blood to be *constantly* lower and the tension of carbonic acid to be *constantly* higher than in the alveolar air, and that it is not so, appears with certainty from Bohr's experiments. With regard to the carbonic acid, I especially refer to experiment 6 on the above table, where the percentage of carbonic acid in the aërometer sinks, in the course of $4^1/_2$ minutes, from 6 to $2^1/_4$, and in so doing, it passes the percentage in the air of the bifurcation ($4\,\%$). With regard to the oxygen the experiment 13 is particularly convincing. Here the percentage of oxygen in the aërometer rises in the course of 6 minutes from 19·2 to 20·67, and then falls in the course of the 6 following minutes to 20·40, while in the air of the bifurcation it is 18·55 and in the alveolar air, accordingly, still lower.

With regard to the oxygen, Fredericq's critic hits the numerical results of Bohr's experiments, but the essential result remains intact.

Fredericq, himself, has made some experiments by means of a tonometer, according to the ancient principle of Pflüger's. The surface of this tonometer was relatively very small, and he seems to have sent through it a very slow current of blood, so that the blood itself has consumed part of its oxygen.[1] No wonder then that he obtains low values for the tension of oxygen. In some of his experiments, he obtains remarkably low values of the tension of carbonic acid (2·1 %), as however he gives no indications of the composition of the expired or alveolar air his figures cannot be utilized.

[1] This objection has been put forth and further discussed by Haldane and Smith (I. pp. 499—501).

Digitized by Google

By a quite new and very fine method, Haldane and Smith (I) have tried to solve the problem of the tension of oxygen in the arterial blood.

They made their experiments on man and let the individuals experimented upon inhale air with a slight, but exactly known, quantity of carbonic oxide. The absorption of carbonic oxide being finished, they determined the relative saturation of the hemoglobine with this gas. From the result of this determination and from the tension of carbonic oxide, the tension of oxygen may be calculated, curves being previously constructed, after experiments in vitro, for the relative saturation of the blood with carbonic oxide under varying tensions of carbonic oxide and oxygen.

By their experiments, the authors found the tension of oxygen in the arterial blood in man, to vary between 23% and 30% of the atmosphere (average 26·2%) accordingly twice as high as the tension of oxygen in the alveolar air, determined by Loewy (*Pflüger's Arch.* LVIII. p. 416) to be 13·15%.

In a following paper (II), the same authors show the dissociation-curve for carbonic-oxide-hemoglobine in air, from which their experiments on human beings were calculated, not to be quite correct, the blood not having been shaken a sufficiently long time with the gas-mixtures concerned. Calculated from the corrected curve an average tension of oxygen of 38·5% is found in the blood of man. They then made experiments on mammals and birds and found the tension of oxygen in the blood to be in all cases higher than in the alveolar atmosphere. In birds it is remarkably high. In the dog is found by two experiments tensions of 17·6 and 24·4%, which values correspond very well with those of Bohr, while they are twice as high as Fredericq's.

A single experiment on a frog gave 18·4%, but the tension of the air in the lungs being unknown this figure cannot be utilized.

Finally, Haldane and Smith have examined the effect of different external conditions on the active absorption of oxygen by the lungs, and have found that the want of oxygen acts highly stimulating, while a fall of the body-temperature acts highly reducing.

Through these experiments Bohr's fundamental results have been completely corroborated[1], and in several respects extended.

---

[1] Wachholtz (*Pflüger's Arch.* LXXIV p. 174 and LXXV p. 341) has afterwards tried to show that carbonic oxide is annihilated by oxydation in the living organism, and if so, the method of Haldane and Smith would be unreliable. Haldane (II), however, has examined W.'s statements and by quite

Digitized by Google

An additional and most powerful confirmation is obtained for the wiews of Bohr through a series of investigations of the influence of the nervous system on the respiration. If the exchange of gases between the blood and the atmosphere were a purely physical process, it must be wholly exempted from the direct influence of the nervous system, whereas, if it is a vital process it is most likely to be regulated by the organism through the nervous system.

Moreau, already, examined the effect of nerve-sections on the composition of the air of the air-bladder, and found it unaffected by section of the vagus, while section of the grand sympathetic causes a rise of the percentage of oxygen. Accordingly the grand sympathetic must be regarded as an inhibitory nerve for the secretion of oxygen.

Afterwards, Bohr (III) has examined these matters and found that, whereas after emptying the air-bladder of the normal fish, you will observe a rather lively secretion of air very rich in oxygen (80 %), this secretion completely fails to appear when the branches of the vagus to the air-bladder are cut. The vagus, accordingly, is the oxygen-secreting nerve of the air-bladder.

Henriques has examined the effect of vagus-irritations on the pulmonary absorption of oxygen and secretion of carbonic acid in mammals (dogs and rabbits) and found a distinct effect appearing now as a fall now as a rise of the respiratory functions. Henriques however did not succeed in deciding with absolute certainty whether the nervous influence was secretory or only vasomotory, even if the first alternative must be designed as by far the most probable.

The decisive demonstration of secretory pulmonar nerves is due to Maar, and obtained by performing unilateral sections and irritations of nerves and by simultaneous examinations of the respiration in each lung separately. Maar has chiefly experimented on a tortoise (Testudo graeca), in which the trachea divides at the upper end of the neck, so as to make it an easy matter to fix a cannula in each bronchus.

By the experiments the section of a single vagus is found to provoke a considerable rise of the absorption of oxygen through the corresponding lung, and a compensatory fall in the other. The secretion of carbonic acid rises and falls together with the absorption of oxygen, but to a much less degree, so that the result is a fall of the quotient in the lung whose nerve is cut, and a rise in the other

By irritation of the peripheric end of a cut vagus was found in

---

decisive experiments finds that no perceptible quantities of carbonic oxide are destroyed in the organism.

Digitized by Google

certain cases a fall of the respiratory exchange in the lung concerned, and a rise in the other, but no constant result was obtained, nor is any such to be expected, as pointed out by the author, when you irritate a nerve with so many different fibres as the vagus, and when during the experiment itself, you have no criterion of the adequacy of the irritation applied.

Neither by section nor by irritation of the sympathetic is found any precise influence on the respiratory exchange. Yet the sympathetic seems to carry vasomotory fibres to the lungs.

Maar (I. pp. 289 and 300) discusses the possibility whether the vagus-effect found might be vasomotory and bases his supposition of its being of secretory nature, especially on two points.

1. The absorption of oxygen is affected to a much higher degree than the elimination of carbonic acid, and it could not be supposed to be so if the passing quantity of blood was the first to be affected.

2. Atropine suspends the effect of section of the vagus and this poison does not act upon vasomotor-nerves.

As, however, this last rule is not free from exemptions, the evidence brought forward in support of the authors wiew is not very strong.

This is remedied in a following contribution (II) in which Maar has examined the effect of compression of the pulmonary arteries on the respiratory exchange. By so doing, he has found the above-mentioned supposition, that variation of the quantity of blood, passing, must influence the absorption of oxygen and the elimination of carbonic acid to the same degree, to be incorrect. The absorption of oxygen and the elimination of carbonic acid are affected by compression in nearly the same way as by section of nerves.

While then this support for the supposition that the nervous effect is secretory, drops, there were found others of a decisive certainty. I shall only here point out:

1. Even a complete compression of the pulmonary artery does not provoke so heavy a fall in the respiratory exchange, as that which accompanies a section of the vagus [on the opposite side].

2. Such a compression provokes a pronounced paleness of the lung concerned — consequently a very diminished blood-supply — while the colour of the lungs and consequently the quantity of blood passing, does not suffer any appreciable variation by section of the vagus.

After the investigations here quoted is must by regarded as decided that the pulmonary respiratory exchange is a vital process, influenced by the nervous system, and it must beforehand be con-

Digitized by Google

sidered as most probable that the conditions prevailing in the air-bladder of the fishes, the lungs of the reptiles, the birds and the mammals will also exist in the lungs of the frogs.

With regard to the cutaneous respiration, the question of the powers working by the respiration is however quite new and unanswered.[1]

In order that my experiments may be completely utilized to answer the question on the working powers by the pulmonary as well as by the cutaneous respiration it is, however, requisite that the areas of the respiring surfaces are tolerably well known, and that the arterialisation of the blood in their different parts is known. These questions must therefore previously be submitted to examination and discussion.

I. Determination of areas.

1. The respiring surface of a frog's lung has been determined in the following manner:

A frog, (R. esculenta) weighing 40 g, in whose larynx a cannula was fixed, was inflated, so that the lungs were filled as far as possible to the same degree as by the natural respiration of the animal. This required 10 ccm of air. The lungs were taken out; one was tied off, and the other was filled with 5 ccm of air, whereupon it was carefully measured (length 34 mm, largest diameter 17·5 mm). Then the lung was completely dried by means of sulphuric acid, and then divided longitudinally. The repeated measurement gave 34·3 mm of length, by 16·7 mm diameter, and thus proved that only very little shrinking had taken place.

The form of the lung is nearly ovoid, but not quite symmetric, the medial side being somewhat flattened. At the hilus as well as at the apex the lung is somewhat more pointed than an egg. The

[1] Reid and Hambly, it is true, have made investigations on the diffusion of carbonic acid through the skin of the frog, in order, as expressly stated, to test Bohr's wiews. These authors have examined whether carbonic acid in a concentration of 1—2 % would more easily diffuse through frog-skin in the direction from within outwards than in the opposite. The experiments have been performed on pieces of skin, removed from the frog and consequently excluded from blood-supply and nervous influences. When you consider that in Haldane's and Smith's experiments the decrease of the body-temperature sufficed in itself to suspend the secretory activity of the pulmonary cells, it would be highly remarkable, if Reid and Hambly, in the experimental conditions with which the were working, had found anything which must be interpreted as an active secretion.

Digitized by Google

outer surface may be calculated with tolerable accuracy as the surface of a body formed by the rotation of a circle-segment around the chord. If the volume of this body be calculated, it ought to be found somewhat smaller than the real body, while the volume of an ellipsoid with the axes $\frac{34 \cdot 3}{2}$, $\frac{17 \cdot 5}{2}$, $\frac{17 \cdot 5}{2}$, ought to be found a little larger. By calculating these volumes a control may be obtained.

The volume of the ellipsoid is found to be: $\frac{4}{3} \pi a b c = 5 \cdot 56^{\text{ ccm}}$.

The volume of the body of rotation mentioned is found after Guldin's formula as the product of the area of the circle-segment and the orbit of its centre of gravity. By construction the arc of the circle-segment is found to be $2\alpha = 107^0\ 15'$, the radius $r = 21 \cdot 3^{\text{ mm}}$, while the distance of the chord (k) from the centre is $\varrho = 12 \cdot 5^{\text{ mm}}$. Hereby the area:

$$A = \pi r^2 \cdot \frac{2\alpha}{360} - \tfrac{1}{2} \varrho k = 210 \cdot 25^{\text{ qmm}}.$$

The distance of the centre of gravity (x) from the centre of the circle is found (β being the complement of α) by integration of

$$A \cdot x = 2 r^3 \int_{\beta}^{\frac{\pi}{2}} \cos^2 \theta \sin \theta \, d\theta = 2 r^3 \left[-\frac{\cos^3 \theta}{3} \right]_{\beta}^{\frac{\pi}{2}} = \frac{2}{3} r^3 \sin^3 \alpha.$$

Hence the distance of the centre of gravity from the chord

$$y = x - \varrho = 3 \cdot 49^{\text{ mm}},$$

and the volume of the body of rotation: $2 \pi y A = 4 \cdot 61^{\text{ ccm}}$, what is $0 \cdot 39^{\text{ ccm}}$ smaller than the real value.

From this results that the surface of the said body gives a very good approximation for the outer surface of the lung. The surface is expressed by the integral

$$Q = 2 \int_0^{\alpha} 2 \pi (r \cos \varphi - r \cos \alpha) r \, d\varphi = 4 \pi r^2 \left[\sin \varphi - \varphi \cos \alpha \right]_0^{\alpha},$$

$$Q = 4 \pi r (\sin \alpha - \alpha \cos \alpha) = 14 \cdot 6^{\text{ qcm}}.$$

On the inner surface of the lung are a great number of projecting septa. To the lung measured by myself the description and illustration by Küttner (Gaupp, Abth. III, p. 195) corresponds rather exactly. By septa of the first order 42 alveoli were limited (Küttner finds 30—40) which with a fair approximation might be designed as rectangles with the sides a and $\frac{1}{2}a$. The limiting septa were

Digitized by Google

highest on the middle of the lung and grew lower towards both ends, as may also be seen on Küttner's figure. I measured a number of heights and found the average height of the walls of the alveoli to be in

			Product
8	alveoli	1·6 mm . .	12·8
10	„	1·8 „ . .	18
8	„	2·0 „ . .	16
8	„	2·1 „ . .	16·8
8	„	2·5 „ . .	20
42	× average height =		83·6

The alveoli of the first order are traversed by septa of the second order, at an average about 1 mm lower than the corresponding septa of the first order. These septa have a rather irregular course; without considerable errors however, each alveolus may be supposed to be divided by one longitudinal and two transversal septa in 6 alveoli of the second order (Küttner finds 4—6).

Septa of the third order were only to be found in a few places and they were so small that they might be left out of the calculation without any error. I have further neglected the fact, that the bottom of each separate alveolus was faintly vaulted, this being supposed to be counterbalanced by calculating the septa as rectangles while in reality they are trapez-formed, the perimeters of the alveoli in the interior of the lung being somewath shorter than close to the surface.

The average base of each alveolus is found to be

$$\frac{Q}{42} = 34{\cdot}7 \text{ qmm}.$$

Hence the sides 4·8 and 7·2 mm and the perimeter 24 mm, and hence again by multiplication with 83·6:

The total surface of the septa of the first order = 20·1 qcm.

The double length of the septa of the second order in each alveolus is found = 34 mm, and their average height being taken as 1 mm lower than the height of the corresponding septa of the first order, we have as before 42 × average height = 41·6, and

The total surface of septa of the second order = 14·6 qcm.

Supposing the limits of error will be nearly as cited below, the total respiring surface of both lungs is found:

The outer surface . . .	(28)	29·2	(30) qcm
Septa of the first order .	(36)	40·2	(42) „
Septa of the second order	(20)	29·2	(32) „
The respiring surface	(84)	98	(104) qcm

Digitized by Google

The frog examined weighing 40 g the pulmonary surface of a 1 g frog will be

$$\frac{98}{\sqrt[3]{40^2}} = 8{\cdot}4 \text{ qcm}$$

(with the supposed limiting values 7·2 and 8·9) and the pulmonary surface of a frog is generally determined as the third root of the square of the weight multiplied by 8·4.

2. The surface of the frog-skin was determined in the following manner:

On a recently killed frog some marks were cut with a sharp hollow punch, 13·8 mm of diameter. The marks were cut out, pressed lightly between filterpaper and weighed. Then the whole frog was skinned; all septa of connective tissue and muscle-insertions being carefully removed. The skin was pressed lightly between filterpaper and weighed. For these determinations must be used frogs with a smooth, uniform skin, a precaution which I unfortunately failed to take by the first of my determinations.

R. esculenta. ♀. Weight 50 g.

Skin-sample from back	75 mg	Skin-sample from thigh	27 mg
„ „ back	59 „	„ „ thigh	34 „
„ „ belly	51·5 „	average	30·5 mg
„ „ belly	50 „		
average	59 mg		
Skin of head, trunk and fore-legs	2364 mg	Skin of hindlegs	1898 mg
Surface	60 qcm	Surface	94 qcm

The total surface . . . . 154 qcm
Surface of a 1 g frog . . 11·35 „

R. esculenta. ♂. Weight 23 g.

On this frog no sample was taken from the hindlegs, but the weight of such samples is supposed to be 30 mg, and the calculation is made from the supposition that the surface of the hind-legs is to the remaining body as $\frac{94}{60}$

Skin sample from back	46 mg
„ „ back	46·5 „
„ „ belly	60·5 „
„ „ belly	48·5 „
average	48·5 mg

Digitized by Google

The whole skin	2810	mg
The surface of the skin of the body	43	qcm
The surface of hind-legs.	68	„
The total surface	111	„
The surface of a 1^g frog	13·7	„

The average of the two determinations will be 12·5 qcm, and that this figure cannot be far from the real value appears from its great conformity to the corresponding value 12·3 qcm, for man[1], whose shape is pretty conform with that of the frog.

During the experiments part of the frog's belly and smaller parts of the skin on the limbs will always be pressed so tightly against the ebonite-plate that no respiration can take place through them. The area thus put of function is not easily determined and varies from one experiment to the other. Some correction can be effected by taking the respiring surface as 11·5 instead of 12·5 qcm.

You will then obtain as a general result, that the respiring surface of the lungs during the experiments is to that of the skin as $\frac{8\cdot4}{11\cdot5} = 0\cdot73$.

If you want to compare quantitatively the respiration through the two organs, allowance must be made for their different structure.

The capillary network of the lungs is exceedingly tight, the capillaries occupying about $^2/_3$ of the respiring surface, the intervals etc. only $^1/_3$. The epithelium is a very thin squamous epithelium, the nuclei of which are lying together in the capillary interstices (Gaupp, Abth. III, p. 199 fig. 58). The distance, which the gases have to pass between the blood in the capillaries and the atmosphere, will thus be extremely short.

The capillary network of the skin is much wider. According to injections which I have made, a rather tight net of capillaries is found immediately beneath the epidermis. It is very difficult to state exactly how tights it is, among other reasons, because I have nowhere succeeded in effecting an absolutely complete injection, but I do not think to be much mistaken by estimating the vessels to occupy $^1/_3$ or perhaps $^1/_4$ of the surface of the skin.

Further the epidermis, through which the air has to pass, is many times thicker than the epithelium of the lungs. If we suppose the blood to arrive to the pulmonary and cutaneous capillaries with the same tension of carbonic acid, the carbonic acid in the skin,

[1] According to Meeh (quoted from Rauber, *Lehrbuch d. Anatomie d. Menschen.* 4. Ausg. Bd. II. p. 163).

Digitized by Google

before reaching the surface and getting into interaction with the atmosphere, first has to pass through a rather thick layer of cells. This passage, if it has to be brought about by way of diffusion, cannot be effected without some fall of tension. How heavy it must be, cannot be numerically stated, the constants required being unknown.

The objection might perhaps be made against what has been stated above, that here the total surface of the skin is calculated, whereas it is only the mucous membrane of the mouth and a limited part of the skin, viz. the greater part of the body counted from the hind-edge of the eyes, which is supplied with blood from the cutaneous artery. In Gaupp (Abth. II, p. 238) for instance, the statement is found that to this part only a respiratory function may be attributed. This question will be treated on the following pages.

II. The conditions of circulation.

The distribution of „arterial" and „venous" blood, in the different vascular districts of the frog, is rather complicated, and the qualitative difference between the skin and the lungs as respiratory organs, demonstrated in the present paper, does not simplify the matter. It is therefore necessary to enter upon a discussion of these circumstances.

Gaupp (Abth. II, pp. 281—284) gives the following account, based on all essential points on the investigations of Sabatier:

The left atrium receives the pulmonary vein, which carries pure arterial blood. The right atrium receives the vena cava, which carries a mixture of venous blood from the body and arterial blood, passing through the vena cutanea magna from the respiring surface of the skin. In the ventricle the blood from the atria is partially mixed, all but completely however, on account of the cellular structure, nor is any considerable mixture effected during the passage of the blood through the bulbus cordis. The distribution between the three principal arteries is then as follows: The carotis quite predominantly receives arterial blood issuing from the left atrium, that is from the lungs, the aorta receives a mixture of this blood with the blood from the vena cava, and the pulmo-cutaneous artery quite predominantly receives blood from the vena cava.

When these facts are to be considered from the point of wiew of my experiments, it will be better to study apart the saturation of the blood with carbonic acid and with oxygen respectively.

1. *The tension of carbonic acid in the blood.* If we consider the conditions existing in a typical winter-frog f. i. in R. esculenta from

Digitized by Google

the experiment No. 30, in which through the skin is eliminated 101 ccm of carbonic acid per kg. and h., while the corresponding figure for the lungs is 8·5, it will be seen:

That the tension of carbonic acid in the left atrium (The blood of the pulmonary vein) can be but a little lower than in the right atrium (the vena cava + the vena cutanea magna).

When in the ventricle a mixture (be it only partial) of the blood from the atria is effected, the result must be that the blood coming from the heart will get almost exactly the same tension of carbonic acid in all arteries.

All these arteries give off branches to the skin, and with the uniform tension the elimination of carbonic acid will be brought about with the same facility from all part of the skin.

The veins of the skin will contain blood with the lowest tension of carbonic acid to be found in the organism. This blood is mixed in the veinous system with blood from the divers interior organs, which must be supposed to have the highest tensions of carbonic acid existing, and the result is, as before-mentioned, a mixture of blood in the right atrium, whose tension of carbonic acid is of medium height and but slightly higher than in the left atrium.

When, what is particularly the case during the spawning-season, somewhat larger quantities of carbonic acid are eliminated through the lungs, an appreciable difference will be found between the tensions of carbonic acid in the two atria, and consequently in the main arteries.

2. With regard to the *oxygen*, the blood coming from the lungs must be supposed to be oxygenated to the highest degree possible in the organism of the frog. This blood is chiefly carried through the carotid arteries to the head, and may not be able therefore to absorb more oxygen in the cutaneous vessels supplied from these. It is however but a quite insignificant part of the skin, which is supplied from the carotid arteries. The aorta carries a mixture of chiefly vena-cava-blood together with some blood from the lungs. The blood of this artery will therefore be all but saturated with oxygen, and in the cutaneous areas, which it supplies, may be absorbed a certain quantity of this gas, so that the veins leading from the skin will contain blood that must be designed as arterial, even if it may not be saturated with oxygen at the tension of the atmosphere. The cutaneous, as well as the pulmonary arteries, finally carry quite predominantly blood from the vena cava with a rather low tension of oxygen. The vena cutanea magna, as well as the other veins coming

Digitized by Google

from the skin, carries blood with a relatively high tension of oxygen, and all this blood is mixed with the blood from the interior organs, so that the tension of oxygen, at any rate in the vena cava, will be considerably above the minimum.

After these preliminary researches and considerations I can at last proceed to answer the question concerning the powers by which the exchange of gases between the blood and the atmosphere may probably be effected. I am also here going to consider separately the carbonic acid and the oxygen.

The exhalation of carbonic acid.

We will again consider the conditions existing in a winter-frog f. i. Rana esculenta exp. No. 17. We have here the two different respiring surfaces which receive blood with the same tension of carbonic acid, viz. The lungs with a surface of 80 ^{qcm}, through which per minute and 1 ^{qcm} is eliminated 0·000025 ^{ccm} of carbonic acid, and the skin with a surface of 110 ^{qcm} and an elimination per minute and unit area of 0·000527 ^{ccm}.

In order to explain this result by means of the diffusion-hypothesis it would be necessary to assume either a percentage of carbonic acid in the air of the lungs very much higher than in the air around the skin, or a pulmonary blood-supply very much below that of the skin. Both assumptions are easily refuted. The percentage of carbonic acid in the lungs must, with the given arrangement of the experiments and the known exhalations of carbonic acid, fall considerably short of that obtaining around the skin. The relations between the cutaneous and pulmonary blood-supplies must be at the very least $= \frac{30}{1}$ if the difference between the exhalations should hereby be explained, but this is easily seen, f. i. from the quantities of oxygen absorbed, to be utterly impossible.

It is impossible therefore to explain the eliminations of carbonic acid as well through the skin as through the lungs as free diffusion and the question now arises: Is the cutaneous elimination to be considered as an active secretion or are inhibitory influences acting on the pulmonary elimination.

A series of facts show that this last-mentioned alternative is the true one.

It is shown by the very small size of the exhalation itself. The average difference of tension which must exist between the air and the respiring surface to bring about a diffusion of 0·000025 ^{ccm} per minute

Digitized by Google

and sq. cm. can be calculated from Bohr's (IV) determination of the coefficient of evasion of carbonic acid[1], at 25° $\beta = 0{\cdot}112$.

We have $\beta x = 0{\cdot}000025$ where x is the density of the carbonic acid in the epithelial surface. If y is the tension in percentage of the atmosphere

$$y = \frac{100\,x}{0{\cdot}76}$$

we have further:

$$y = \frac{100 \times 0{\cdot}000025}{0{\cdot}76 \times 0{\cdot}112} = 0{\cdot}029\,\%.$$

Of course there must be a fall in tension from the blood in the capillaries to the outer surface of the epithelium, but nevertheless this calculation involves a tension of carbonic acid in the venous blood very much below the possible limits.

Several experiments, during which the tension of carbonic acid around the skin is increased, prove the inhibition by the extremely rise provoked in the exhalation of carbonic acid through the lungs, and by the fall of the percentage of carbonic acid not rarely found in the air of the lungs during the second experiment. The variation of the results of these experiments shows the inhibition under these circumstances to be variable. It is now increased, now diminished.

The inhibition and its nervous nature finally appears with certainty from the tension-experiments which show that the percentage of carbonic acid in the barred lungs can keep extremely low: (f. i. exp. No. 54, where it is $< 0{\cdot}2\,\%$, No. 56, where it falls to $0{\cdot}55\,\%$), and that it rises through the influence of atropine, which likewise under normal circumstances causes the pulmonary exhalation of carbonic acid to rise.

The inhibition must arise from the ganglia in the lungs themselves, as it is not influenced by the section of the nerves and not even by the destruction of the whole central nervous system (exp. No. 47).

An analogy to this inhibition of the secretion of carbonic acid is

---

[1] By the coefficient of evasion (β) for a gas is understood the number of ccm. of the said gas, which in the course of one minute leaves a fluid through 1 qcm of surface, when the density is 1, or when each ccm. of fluid contains 1 ccm of the gas (0°, 760 mm). When water at 25° contains its equal volume of carbonic acid in solution, the tension of carbonic acid is (expressed in percentage of the atmosphere) $= \frac{100}{0{\cdot}76}$, 0·76 being the absorption-coefficient in water at 25°.

Digitized by Google

only known, as far as I am aware, from the air-bladder of the fishes. Bohr (III. p. 498) found in his experiments on the influence of the nervous system upon the secretion of oxygen that „the percentage of carbonic acid was small in all the experiments, and in many cases carbonic acid was altogether absent". The table of the experiments shows a maximum-percentage of carbonic acid of 2·8, in most cases it was below 1, and in some it is said to be 0, what must mean however that it was so small that it was not at all to be measured by means of the analysis-apparatus in use.

As to the mechanism of the inhibition, two different interpretations are possible.

One has been maintained by Bohr with regard to the oxygen in the air-bladder of the fishes (III. p. 499). It is to the effect that the *resting* cells are impermeable to their product of secretion, the oxygen. According to the other the cells, by constant *work*, must secrete back the quantity of gas about to diffuse. While the former appears, indeed, to hold good for the oxygen in the air-bladder, the latter seems to me the most probable with regard to the carbonic acid as well in the air-bladder of fishes as in the lungs of frogs. If the epithelium should be taken as impermeable, this impermeability at any rate could only be relative, as a certain quantity of carbonic acid, be it even slight, is always passing into the air of the lungs. I cannot see but that the difference of tension between the blood and the air of the lungs must finally be completely equalized under such conditions of even highly restricted permeability. Now, however, the tension-experiments show that no such equalization takes place. A few of the tension-experiments (f. i. No. 55, 14 and 56, 10—11) have been of long duration, yet the give exactly the same result as the corresponding shorter ones (55, 15 and 56, 9).

The phenomenon of a relatively constant difference of tension between the blood and the air of the lungs is best understood by supposing this difference to be the expression of a state of equilibrium by which the cells will secrete as much carbonic acid into the blood, as will diffuse out on account of the difference of tension. This is in accordance with the pilocarpine-experiment (No. 56). The inhibition being interpreted not as a suspended secretion of carbonic acid from the blood to the air of the lungs, but as an active secretion in the opposite direction, the pilocarpine ought not to check this secretion, but rather to provoke an increase.

Against this interpretation the experiment No. 57 might be urged, as it shows that a high percentage of carbonic acid in the air of the

Digitized by Google

lungs can be reduced to a value, most likely equal to the tension of carbonic acid in the blood. To explain this, I must suppose that a high percentage of carbonic acid in the air of the lungs removes the inhibition.[1]

It remains to examine whether a secretion of carbonic acid outwards through the wall of the lung may be supposed to take place under certain circumstances, and to discuss the biological consequence of the inhibition usually present. It will be better, however, to treat these questions after having accounted for the behaviour of the carbonic acid in the skin.

Can the elimination of carbonic acid through the skin be considered as a diffusion?

When we return to the experiment No. 17, we are able to determine how great the tension of carbonic acid in the surface of the skin must be, in order that 0·00053 ccm of carbonic acid shall be eliminated by evasion through 1 qcm in the course of a minute. By the same calculation as above is found the value 0·6 %. In the experiment No. 57, is found 1·6—1·7 % as a most probable value for the tension of carbonic acid in the blood of the winterfrog examined.[2] It has been previously shown that the tension of carbonic acid in the blood must be considerably higher than in the surface of the skin, in order that a diffusion may be effected fom the capillaries through the epidermis, and the difference of about 1 % found by these experiments and calculations seems to be quite reasonable.

The size of the exhalation of carbonic acid is, accordingly, no obstacle to the supposition that it is effected by diffusion and evasion.

The remaining experimental results may be explained without any difficulty by the hypothesis of diffusion and indeed plead in disfavour of any active interference on the part of the cells:

1. The elimination of carbonic acid through the skin in R. fusca

---

[1] This supposition is confirmed by experiments (not quoted in the present paper) which show that the influence of air with 3—4 % of carbonic acid during a few hours undoubtedly lessens the vitality of the lung-cells, since it provokes a very heavy fall of the absorption of oxygen (seen likewise in the experiment No. 46) and will cause a high percentage of carbonic acid in the confined air of the lungs for several hours afterwards.

[2] In the summer-experiment No. 46 the elimination of carbonic acid in the lung is found to be suspended by a percentage of carbonic acid in the air of the lung of 2·35 %. This must therefore be supposed to be nearly the tension of carbonic acid in the blood when the respiratory exchange is high — 200 per kg. and h.

Digitized by Google

is found almost unchanged all the year round[1] with the exception of the spawning-season, and

2. it is not influenced by section of the nerves.

3. An increasing percentage of carbonic acid around the skin constantly provokes a fall of the exhalation of carbonic acid.

The elimination of carbonic acid through the lungs is only in one experiment as high as through the skin, in all other cases it is considerably lower, and the highest value found in any case, is 90 per kg. and h. (experiment No. 4). The surface of the lungs is indeed smaller than that of the skin, but the conditions of diffusion are in return so much better, that a plain diffusion, which may be and nearly always is under active inhibition, must be considered as quite sufficient to explain the elimination.

Of the biological importance of the inhibition found, which must at the first glance appear quite paradoxical, I can give no absolutely certain explanation. I am of opinion, however, that it may be understood through the following consideration.

Suppose the carbonic acid might diffuse freely through the lungs, the tension of carbonic acid in the blood, which beforehand is remarkably low, would fall to an extremely small value. This may reasonably be supposed to be fatal to the organism. In this connection I may f. i. point out the important part which the carbonic acid has to play at the activity of the diastatic and tryptic enzymes, as it appears from the investigations of Schierbeck.

Schierbeck proves that the said enzymes, the diastatic in the saliva and the tryptic in the pancreatic juice do not, as commonly supposed, show the greatest action in a weakly alkaline fluid, which on the contrary has a strongly inhibitory influence, but display the greatest activity, when a slight quantity of free acid is present. The nature of this acid is quite indifferent, but by the processes taking place in the organism it is always carbonic acid. In the intestinal tractus, as well as in the blood, carbonates of alkali are always present, but as long as there is a surplus of free carbonic acid, they only exist as bicarbonates, showing alkaline reaction on litmus (but not f. i. on phenolphtaleine), though the contents of the intestines or the blood, when containing a surplus of free carbonic acid, must really be designed as acid and acts like acid fluid on the enzymes.

Schierbeck, by an interesting control-experiment p. 378, has examined the behaviour of the glucose when heated, partly with 3 %

[1] It must be borne in mind, however, that this result not *too* reliable.

Digitized by Google

Na_2CO_3, partly with the same fluid saturated with carbonic acid. The very easy destruction of the glucose by heating in an alkaline fluid is well known, but the experiment showed that the sugar in the solution saturated with carbonic acid, did not undergo any change whatever by the heating.

The tension of carbonic acid in the organism of the frog is not likely to sink so low by free diffusion through the lungs, as to provoke any fear of a noticeable dissociation of the bicarbonates of alkali, which, according to Bohr (V. pp. 66—68) does not take its beginning until at a tension of about 1 %, and still by 0·08 % only comprehends $^1/_5$ of the carbonate present, but with organic compounds of carbonic acid (f. i. carbohemoglobine) it is otherwise, and the absence of sufficient quantities of free carbonic acid would, at any rate, considerably diminish the pancreatic digestion.

The absorption of oxygen.

As long as the constants of invasion and evasion for the oxygen are unknown, and no intelligence is to be obtained about the tensions in the blood of the frogs, it is impossible to decide whether the quantities of oxygen absorbed through skin and lungs follow the laws of diffusion or not.

But what may be examined is the question, whether any difference between the absorption of oxygen through the skin and through the lungs may be found, sufficiently great to allow a difference to be supposed in the nature of the powers operating in those two organs. As before mentioned the respiring surfaces of the skin and of the lungs are to each other as 11·5 : 8·4. Suppose them then, to be quite identical in structure and suppose the same mixture of blood in equal quantities to flow through them, the skin then, according to the theory of diffusion, must absorb somewhat more oxygen than do the lungs.

These suppositions are, however, known not to be true, and matters are so complicated that it is impossible to decide with any certainty how the distribution must be according to the theory of diffusion.

The experiments on R. esculenta in most cases show the pulmonary and cutaneous absorption of oxygen to be nearly equal, while the experiments on R. fusca show a considerable preponderance on behalf of the lungs, up to three times the cutaneous absorption. In none of the normal experiments of the present paper may the distribution be said to be so extreme as to admit no explication either by

Digitized by Google

the different conditions of diffusion of the skin and the lungs, or by variations of the quantity of blood flowing to the said organs.

In some of the experiments in Bohr's paper (I), however, a distribution appears of the nature to make it at any rate extremely probable that the absorption of oxygen in the lungs must be explained as a process of secretion. This particularly refers to the experiment XI p. 87, where the total absorption of oxygen per kg. and h. is 446, whereas after the cessation of the pulmonary respiration it falls to 78. In accordance with my normal experiments the share of the skin in the total respiration may be estimated to 60 per kg. and h. — as a maximum. — It must evidently rise by the cessation of the pulmonary respiration, at all events because the tension of oxygen in the blood will then fall to a considerable degree.

Accordingly the share of the lungs in the absorption of oxygen is here at least 386 or about $6^1/_2$ times that of the skin, while otherwise it is only somewhat more than twice that of the skin. It cannot be assumed that this vast difference can be ascribed solely to the better conditions of diffusion and a more copious flow of blood.

A close examination of all the experiments shows indeed that the pulmonary absorption of oxygen can be regulated by the organism within very wide limits, while that of the skin is extremely constant.

1. The normal experiments on R. fusca show the cutaneous absorption of oxygen on equal conditions to be practically equal all the year round (43—60), while the pulmonary absorption is varying from about 160 (in Bohr's experiments even about 390) during the spawning-season to 51 in the winter-experiments.

2. The sections of nerves nearly always affect the pulmonary absorption of oxygen — be it even usually to a rather slight degree — while the cutaneous absorption is not influenced.

3. In the experiments with increased tension of carbonic acid around the skin is always found a very considerable increase of the pulmonary absorption of oxygen, whereas the cutaneous absorption generally shows a slight compensatory decrease. This decrease is easily explained by the fact that the increase of the total absorption of oxygen produces a higher tension of oxygen in the blood.

4. The experiments on section of nerves connected with an increased tension of carbonic acid around the skin confirm the statements of 3 (as to the skin), and show the influence on the pulmonary absorption of oxygen to be effected by means of the nerves.

5. The experiments given in Bohr's paper (I) on the exclusion of the pulmonary respiration, in connection with my recent determi-

Digitized by Google

nations of the cutaneous absorption of oxygen under normal circumstances, show that even this violent operation does not cause the cutaneous absorption of oxygen to rise more than what must naturally result from the diminished tension of oxygen in the blood.

Consequently, the cutaneous absorption of oxygen cannot be regulated at all by the organism, hence I am opinion that with a probability almost amounting to certainty ist is effected by plain physical powers — by diffusion.

The pulmonary absorption of oxygen may be regulated by the organism, and the question now is:

How is the regulation brought about?

To my eyes only two possibilities present themselves, viz. 1. a vasomotory regulation and 2. a nervous influence on the epithelium, a secretory regulation.

1. We will start again from the supposition that the absorption of oxygen in the lungs takes place by a diffusion ɔ: That oxygen is absorbed by invasion in the blood flowing through the lungs, while part of the oxygen thus absorbed is again eliminated by evasion.

Provided the blood, under normal circumstances when passing through the lungs, be only incompletely saturated with oxygen, because of the invasion not being sufficient in the course of the passage, an increase of the passing quantity of blood will evidently have but a slight influence on the absorption of oxygen, as the degree of saturation in the larger quantity will sink further, and on the other hand a decrease will equally have no effect until it has been carried on so far as to obtain complete saturation.

When on the contrary, a complete saturation is obtained during the passage of the blood, each increase or decrease of the quantity of blood will involve a corresponding increase or decrease of the quantity of oxygen absorbed — an increase, however, only on condition of its not being carried so far that the saturation becomes incomplete.

It is impossible to know whether a complete or incomplete saturation is brought about in the frog's lungs, but, as above mentioned, the limits, within which the absorption of oxygen can be regulated, are so wide that it is difficult to understand how this result may be obtained only by regulation of the current of blood.

Add to this that two reasons plead in favour of the supposition that a variation of the quantity of blood passing (in the cool-blooded vertebrates at least) must be carried much farther than the organism itself is capable of doing, in order to obtain marked variations of the respiratory exchange.

Digitized by Google

One of these reasons is based on the nature of the frog's skin, where the vessels have the usual vasomotory apparatus while, nevertheless, no perceptible regulation is brought about. In this connection I must particularly point out the experiments on the exclusion of pulmonary respiration, where the enormous fall of the respiratory exchange would seem to invite the organism to apply all obtainable regulating measures.

The second reason is the above-mentioned experiment by Maar (II) on tortoises with section of the nerves and compression of the arteries of the lungs, which proves that the compression of a pulmonary artery may be carried very far, without any effect at all, and that even complete compression, provoking pronounced paleness of the lung in question, does not provoke so heavy a fall of the respiratory exchange, as does the section of the corresponding vagus.

A regulation of the absorption of oxygen in the frog's lungs solely or predominantly by means of the quantity of blood passing appears to me, after what has here been stated, to be beyond all probability.

2. The supposition of the absorption of oxygen being chiefly effected by secretion, and regulation of the latter through influence of the nerves, reconciles the relations in the frog's lungs with those known from the air-bladder of the fishes and from the lungs of higher animals. No experimental fact pleads against this result.

Summary of the results.

I. The skin and the lungs have in the frogs shared between themselves the respiratory functions, so that the carbonic acid is chiefly eliminated through the skin, while the oxygen is absorbed through the lungs (p. 356).

II. With regard to the distribution of the respiration, a rather great difference exists between Rana fusca and R. esculenta. In the latter the skin is a far more important respiratory organ compared with the lungs than in the former (p. 362).

III. The potential respiratory exchange through the skin, at least in R. fusca, is on the whole constant all the year round (with the exception that the carbonic acid shows a considerable rise during the spawning-season), while the respiratory exchange of the lungs is greatly varying and shows a pronounced maximum during the spawning-season

Digitized by Google

and a minimum in winter (pp. 358—359, Fig. 5). The pulmonary elimination of carbonic acid can fall in winter-frogs almost to 0 (p. 362).

IV. The cutaneous respiration is not influenced by sections of nerves, whereas it is most probable that in the pulmonary branches of the vagus fibres are running, which influence the respiration through the lungs, and that these nerves have now a feebly inciting, now a feebly inhibitory tonus (p. 373).

V. A high percentage of carbonic acid in the air affects nervous organs in the skin, and an irritation, effecting a rise of the pulmonary absorption of oxygen, is carried to the central nervous system (pp. 373—386, 383).

VI. The atropine has a highly increasing influence on the pulmonary (but not on the cutaneous) elimination of carbonic acid and likewise on the tension of carbonic acid arising in an air-sample confined in the lungs, whereas the pilocarpine is of no effect (pp. 388—394).

VII. The respiring surface of the lung is — calculated for a frog of 1 g — 8·4 qcm, while the corresponding figure for the skin is 12·5 qcm (pp. 401—405).

VIII. The pulmonary elimination of carbonic acid may be supposed to be effected by diffusion, but it is nearly always restrained through interference of the nervous system (pp. 408—413).

It must be regarded as a matter of importance, at all events to several fermentative processes in the organism, that a tension of carbonic acid of a certain size is kept up, and herein the biological meaning of the inhibition must be sought (pp. 412—413).

IX. The cutaneous absorption of oxygen can only be regulated vasomotorically and, in accordance with this fact, shows but very slight variations, whereas the pulmonary absorption of oxygen is extremely variable and must be considered as subject to secretory regulation (pp. 413—416).

As chief results of the present paper must be stated:

That the cutaneous respiration is withdrawn from the direct influence of the nervous system and may be supposed to be effected solely by physical powers (diffusion), and that

The pulmonary respiration, predominantly at least, is effected by secretory processes in the epithelium and is regulated through the nervous system.

Digitized by Google

Bibliography.

Arnold, Zur Histologie der Lunge. *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1863. Bd. XXVIII. pp. 431—473.

Berg, Untersuchungen über die Hautathmung des Frosches. *Inaug.-Dissert.* Dorpat 1868.

Bohr (I), Ueber die Haut- und Lungenathmung der Frösche. *Dies Archiv.* 1899. Bd. X. pp. 74—91.

— (II), Ueber die Lungenathmung. *Dies Archiv.* 1890. Bd. II. pp. 236—268.

— (III), The Influence of Section of the Vagus nerve on the disengagement of gases in the Air-Bladder of Fishes. *Journ. of Physiol.* 1893. Vol. XV. pp. 494—500.

— (IV), Definition und Methode zur Bestimmung der Invasions- und Evasionscoefficienten bei der Auflösung von Gasen in Flüssigkeiten. *Ann. d. Phys. u. Chem.* N. F. 1899. Bd. LXVIII. pp. 500—525.

— (V), Beiträge zur Lehre von den Kohlensäureverbindungen des Blutes. *Dies Archiv.* Bd. III. pp. 47—69.

Couvreur, Sur la respiration pulmonaire et cutanée chez la grenouille. *Ann. Soc. Linn. Lyon* (Nouv. Sér.). 1895. T. 42. pp. 191—193.

Dissard, Influence du milieu sur la respiration chez la grenouille. *Compt. rend.* T. 116. p. 1153.

Edwards, *De l'influence des agens physiques sur la vie.* Paris 1824.

Fredericq, Ueber die Tension des Sauerstoffes und der Kohlensäure im arteriellen Peptonblute. *Centralbl. f. Physiol.* 1893. Bd. VII. pp. 33—38. 1894. Bd. VIII. pp. 34—36.

Fubini, Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Kohlensäureausscheidung. Moleschott's *Untersuchungen.* Bd. XII. pp. 100—111.

Gaskell, *Proc. Physiol. Soc.* 1884. No. 3.

Gaupp (Ecker und Wiedersheim), *Anatomie des Frosches.* Dritte Auflage. Abth. I—III, 1.

Haldane and Smith (I), The Oxygen Tension of Arterial Blood. *Journ. of Physiol.* 1896. Vol. XX. pp. 497—520.

— (II), The Absorption of Oxygen by the Lungs. *Journ. of Physiol.* 1897—98. pp. 231—258.

Haldane (I), Some improved Methods of Gas-Analysis. *Journ. of Physiol.* Vol. XXII. pp. 465—480.

— (II), The supposed Oxidation of Carbonic Oxide in the Living Body. *Journ. of Physiol.* 1900. Vol. XXV. pp. 225—229.

Hasselbalch, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel des Hühnerembryos. *Dies Archiv.* 1900. Bd. X. pp. 353—402.

Henriques, Untersuchungen über den Einfluss des Nervensystems auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen. *Dies Arch.* 1892. Bd. IV. pp. 94—229.

Klug, Ueber die Hautathmung des Frosches. *Arch. für Anat. und Physiol. Physiol. Abth.* 1884. pp. 183—191.

Digitized by Google

Maar (I), Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Nervus vagus und des Nervus sympathicus auf den Gaswechsel der Lungen. *Dies Arch.* 1902. Bd. XIII. pp. 269—336.

— (II), Ueber den Einfluss der die Lungen passirenden Menge Blutes auf den respiratorischen Stoffwechsel derselben. *Dies Archiv.* 1903. Bd. XV. pp. 1—22.

Marcacci, L'asfissia negli animali a sangue freddo. *Atti Soc. Tosc. sc. nat. Pisa. Memorie.* Vol. XIII. pp. 322—356.

Marchand, Ueber die Respiration der Frösche. *Journ. f. prahtische Chemie.* Bd. XXXIII. p. 163. Bd. XXXVII. pp. 1—14.

Moreau, *Mémoires de Physiol.* 1877.

Regnault et Reiset, Recherches chimiques sur la respiration. *Ann. de chim. et de phys.* Sér. 3. T. 26. p. 516.

Reid and Hambly, *Journ. of Physiol.* Vol. XVIII. pp. 411—424.

Schierbeck, Ueber den Einfluss der Kohlensäure auf den diastatischen und peptonbildenden Fermente im thierischen Organismus. *Dies Archiv.* 1891. Bd. III. pp. 344—380.

Spallanzani, *Rapports de l'air avec les êtres organisés.* Genève 1807. T. I. Mém. X. pp. 356—471.

Strong, The Cranial Nerves of Amphibia. *Journal of Morpholoy.* 1895. Vol. X. pp. 103—230.

Digitized by Google

Einiges über die Wirkung von Jodphosphonium (H_4PJ).[1]

Ein Beitrag zur Lehre von der acuten Phosphorvergiftung.

Von

C. G. Santesson und Stud. med. R. Malmgren.

(Aus der pharmakologischen Anstalt des Carolinischen Instituts zu Stockholm.)

Um die Entstehung der acuten Phosphorvergiftung näher zu erklären, sind im Ganzen drei Hypothesen aufgestellt worden: 1. der Phosphor an sich ist die Ursache der Vergiftung; 2. die Oxydationsproducte des Phosphors wirken giftig; 3. der Phosphor wird in ein anderes, sehr giftiges Product, Phosphorwasserstoff (H_3P) oder dgl., umgesetzt.[2]

Der Grund davon, dass viele Forscher dem unveränderten P keine directe Giftigkeit beimessen wollten, lag offenbar erstens darin, dass der P in Wasser und Magensaft so gut wie unlöslich war, wodurch die Resorption des Giftes bedeutend erschwert bezw. unmöglich gemacht werden sollte. Ferner hat man früher bei dem acuten Phosphorismus die Hauptwirkung des Giftes in einer Blutveränderung zu sehen gemeint, demnach in einer Wirkung, die sich durch den P an sich experimentell nicht hervorrufen liess; so wies Dybkowsky nach, dass der P sauerstofffreies Blut nicht veränderte, und schliesst daraus, dass das Vorhandensein von O und die Bildung von Oxidationsproducten des P.s unumgängliche Bedingungen für die Entwickelung der P-Vergiftung seien.

---

[1] Der Redaction am 15. December 1903 zugegangen.

[2] Vgl. W. Dybkowsky, *Beiträge zur Theorie der Phosphorvergiftung.* F. Hoppe-Seyler's *Medicin.-chemische Untersuchungen.* Berlin 1866. S. 49 bis 70, wo eine detaillirte Darstellung der hier kurz angeführten älteren Litteratur zu finden ist.

Digitized by Google

Auch führten Munk und Leyden[1] u. A. als Stütze derselben Meinung an, dass ihre Versuchsthiere zuweilen bei intravenöser Injection Phosphoröl vertrugen, und zwar in Gaben, die, per os gegeben, sicher den Tod herbeigeführt haben würden. In das Blut eingespritzt ruft das P-Oel Lungensymptome hervor, vom Magen-Darmcanal aus dagegen im Wesentlichen Symptome vom Centralnervensystem — Schwindel, Delirien, Somnolenz (Sopor), Muskelschwäche, Krämpfe, Paralyse. Um seine grosse Giftigkeit und seine specifische Wirkung (auf das Centralnervensystem) zu bekommen, muss der P im Verdauungstractus auf irgend eine Art umgewandelt werden. — Dybkowsky fügt noch den folgenden Beweis hinzu: lässt man ein mit P per os vergiftetes Kaninchen gegen ein mit Lapislösung durchfeuchtetes Fliesspapier athmen, so entsteht auf dem Papier ein brauner Fleck von Phosphorsilber, aber im Dunkeln kein Leuchten, keine Phosphorescenz; es gehen also mit der Exspirationsluft P-haltige Dämpfe, aber keine P-Dämpfe ab. Der P muss also eine Umwandlung erfahren haben. Denselben Schluss ziehen auch Briliant-Böhm[2] aus der Beobachtung, dass, wenn man P-Oel direct in das Herz eines Frosches hineinbringt, dieses nicht unmittelbar gelähmt wird, sondern noch längere Zeit fortfährt zu schlagen. — Schliesslich hat wohl der in den meisten Fällen langsame, mehrtägige Verlauf der acuten P-Vergiftung zu der Auffassung geführt, dass das Gift, um wirksam zu werden, vorerst chemisch umgewandelt werden müsse, was eine gewisse Zeit in Anspruch nehmen sollte.

Auf mehrere dieser älteren Angaben kritisch näher einzugehen, ist kaum vonnöthen. P ist nicht ganz unlöslich in Wasser und in den Verdauungssäften; es kann sowohl in Dampfform, als zusammen mit Fett, sowie auch unter Vermittelung der Galle (Hartmann)[3] von der Schleimhaut des Verdauungscanals — wenn auch meistens nur langsam — aufgenommen werden; sein Verhalten zum Blute scheint für seine Wirkung im lebenden Organismus von keiner so grossen Bedeutung zu sein; wenigstens gehören handgreiflichere Veränderungen des Blutes nicht zu den charakteristischen Wirkungen des P. — Ob dieser ohne das Vorhandensein von O das Blut verändert oder nicht, ist daher für die Aufklärung seiner Wirkungsform wohl ziemlich

---

[1] Munk und Leyden, *Die acute Phosphorvergiftung.* Berlin 1865 (Vers. 28 und 29). Die Verfasser sehen in der Phosphorsäure die eigentlich giftige Form des P.

[2] Briliant, *Dissert.*, referirt von Böhm im *Arch. f. exper. Pathol. und Pharm.* 1882. Bd. XV. S. 439.

[3] Hartmann, *Dissert.* Dorpat 1866.

Digitized by Google

gleichgültig. Dass eine intravenöse Injection von P-Oel ein ganz anderes Vergiftungsbild geben muss als die Einnahme per os, ist ganz natürlich; in jenem Falle sind wohl sicherlich zahlreiche Lungenembolien mit P-Oel entstanden — daher die Lungensymptome.[1] Auf welchem Wege der P in Form von P-Oel am leichtesten zum Tode führt — intravenös oder per os — darüber ist wohl schwer Einblick zu erhalten und diesbezügliche Vermuthungen sind daher ziemlich werthlos. — In welcher Form der P nach Einnahme per os mit der Exspirationsluft abgeht, ist gleichfalls nicht sicher ermittelt; wenn er auch in veränderter Gestalt, z. B. als H_3P, ausgeschieden werden soll, so ist damit nicht bewiesen, dass er seine Hauptwirkungen — die tiefgreifenden Veränderungen des Stoffwechsels, die damit zusammenhängenden schweren Störungen (die „Fettdegeneration", die nekrotischen Processe) in den inneren Organen, die bei grosser Gabe zuweilen vorkommende directe Herzlähmung (H. Meyer)[2], sowie die schliesslich eintretenden central-nervösen Wirkungen — eben in dieser veränderten Form entfaltet. In Bezug auf den Herzversuch von Briliant-Böhm weist Kunkel[3] darauf hin, dass das Ergebniss desselben sich auch in anderer Weise, als die Autoren meinen, erklären lässt: „Oel als das bessere Lösungsmittel giebt den Phosphor nur langsam an Wasser (Serum) ab, und daher tritt die Wirkung beim Gebrauch des Phosphoröls so verzögert auf."

In diesem Satz hat Kunkel meiner Ansicht nach einen Gedanken ausgesprochen, der eine allgemeinere Tragweite als nur für diesen einzelnen Fall besitzt. Der Phosphor verbindet sich wahrscheinlich mit Vorliebe mit fettartigen Bestandtheilen des Körpers, wird mit diesen im Organismus umher geführt, verlässt aber nur langsam und mit Schwierigkeit diese Verbindungen, um mehr direct die Zellbestandtheile anzugreifen — daher die im Allgemeinen langsame, schleichende Wirkung des Giftes, daher auch seine Affinität zu gewissen Zellen und Gebilden, die normaler Weise fettähnliche Körper (Lecithin, Protagon u. dgl.) enthalten — wie Leber- und Nervenzellen, Muskelfasern u. s. w. Dieser Gedankengang stimmt, wie es scheint, mit der modernen, physikalisch-chemischen Auffassung gewisser Gift-

[1] Nur L. Hermann und Brunner (Pflüger's *Archiv* 1870. Bd. III. S. 1) haben durch feinste Emulgirung des P-Oels die Lungenembolien nahezu vermeiden können und vom Blute aus eine mehrtägige P-Vergiftung mit Fettdegeneration der Leber und der Nieren erzielt.

[2] H. Meyer, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.* 1881. Bd. XIV. S. 313.

[3] A. J. Kunkel, *Handb. d. Toxikologie.* Jena 1899. G. Fischer. Erste Hälfte. S. 238. Note 1.

Digitized by Google

wirkungen — z. B. mit derjenigen der Narcotica der Fettreihe (H. Meyer u. A.) — gut überein. Ich komme auf diese Frage später noch einmal zurück.

Ich habe die angeführten Versuche hier kurz erörtert, um die Veranlassung davon anzudeuten, dass viele Forscher zu der Annahme gebracht worden sind, dass nicht der P an sich, sondern ein im Körper entstandenes Umwandlungsproduct desselben die Vergiftungssymptome bedingen sollte. Beiläufig sei auch daran erinnert, dass mehrere Autoren dem P selbst die Giftigkeit zugeschrieben haben, so schon Orfila, nach dessen Meinung der P den O in den Lungen an sich rafft, die Lungen entzündet und dadurch Asphyxie und den Tod herbeiführt; so auch Reveil und Eulenberg, welche annehmen, dass der P sich auf Kosten des Blut-O oxydirt und dadurch das Blut für seine Aufgabe untauglich macht; ferner noch Buchheim, Falck, Mayer, Lewin, Köhler, Hartmann u. A., denen sich viele Forscher der späteren Zeit anschliessen, indem sie meistens eine directe, specifische Wirkung der P-Dämpfe oder des gelösten P annehmen. Kunkel z. B. ist der Meinung (a. a. O.), „dass der Phosphor selbst durch seine Bindung an das Lecithin . . . des lebenden Protoplasma giftig wirkt" . . .

Die Ansicht, dass die Oxydationsproducte des P die Giftigkeit desselben bedingen sollten, ist zwar von Einigen, z. B. von Munk und Leyden (a. a. O. — die Phosphorsäure) vertheidigt worden, dagegen durch zahlreiche, sowohl ältere (Savitsch, Schuchardt, Vohl als neuere Arbeiten — vor Allem von H. Schulz[1] — als unrichtig widerlegt worden. Phosphorsäure und phosphorige Säure sind überhaupt nicht specifisch, sondern nur als Säuren, in grösseren Mengen, giftig. Die übrigen Oxydationsstufen besitzen zwar eine etwas stärkere Toxicität, sind aber lange nicht so wirksam, dass man die Bildung dieser Körper als die Ursache der Giftigkeit des P annehmen kann. Um die Schulz'schen Versuche zu vervollständigen, haben wir ein paar Experimente an Kaninchen mit wiederholten, steigenden Gaben von pyrophosphorsaurem und metaphosphorsaurem Natron (subcutan) vorgenommen und gefunden, dass die Thiere zwar allmählich krank werden, an Gewicht verlieren, recht schwere locale Wirkungen aufweisen und schliesslich zu Grunde gehen, dass sie aber solche Mengen dieser Substanzen vertragen, dass jeder Zusammenhang mit der specifischen P-Vergiftung ausgeschlossen werden kann. Die

[1] H. Schulz, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.* 1884. Bd. XVIII. S. 176, sowie 1887. Bd. XXIII. S. 150, wo der Verf. seine frühere Angabe über die Giftigkeit der phosphorigen Säure corrigirt.

Digitized by Google

mikroskopische Untersuchung der Organe bestätigt diese Auffassung. (In einem früheren Aufsatze in diesem Archiv über die Wirkung des P_4S_3 sind diese Versuche näher mitgetheilt worden.)

Wenn man die P-Vergiftung nicht als die Folge einer directen P-Wirkung annehmen will, bleibt also nur die Möglichkeit übrig, eine nichtoxydative Umwandlung des P.s im Organismus anzunehmen. Meistens hat man hierbei seinen Gedanken auf den thatsächlich sehr giftigen Phosphorwasserstoff (H_3P) gerichtet. Die Meinung, dass der P, um giftig wirken zu können, vorerst in H_3P umgewandelt werden müsse, hat recht zahlreiche Vertheidiger gefunden. Ein entscheidender Beweis für oder gegen diese Annahme ist zwar bis jetzt nicht erbracht worden. Freilich hebt Kunkel[1] hervor, dass nicht viel damit gewonnen ist, dass man „für die unbekannte P-Wirkung die ebenso wenig erklärte HP_3-Wirkung untergeschoben" hat. Doch hat man andererseits die bedeutende Giftigkeit des H_3P direct nachweisen können, was mit dem P selbst nicht ganz überzeugend gelungen ist; es lag also nahe, den H_3P als so zu sagen die wirksame Form des P anzunehmen. In der nachstehenden Mittheilung haben wir versucht, die Wirkung des H_3P bei interner Application zu beleuchten — und zwar in der Absicht nachzusehen, ob es möglich ist, die P-Vergiftung als Folge einer H_3P-Wirkung aufzufassen.

Ehe wir auf unsere eigenen Versuche näher eingehen, müssen wir die früheren Arbeiten über die Toxikologie des H_3P hier kurz berühren.[1] Die ersten bekannten Versuche mit H_3P wurden von Nysten (1811) ausgeführt: er brachte ein Gasgemisch, das H_3P enthalten sollte, direct in eine Vene oder in die Pleurahöhle der bezw. Versuchsthiere hinein und hat in ersterem Falle schliesslich durch Gasembolien Circulationsstörungen, in letzterem durch Selbstanzünden des Gases eine schwere innere Verbrennung erzielt. Nysten sowie Lewin[2] und Munk und Leyden scheinen selbstzündlichen H_3P benutzt zu haben; das Präparat hat daher wohl schon vor der Resorption in Folge von Oxydation seine Giftigkeit eingebüsst und das Resultat fiel insofern negativ aus, als wenigstens eine specifische Wirkung des H_3P nicht hervortrat. Andere Forscher (wie Orfila, Liebig, Hünefeld, Eulenberg, Dybkowsky, Briliant-Böhm, Boltenstern-Schulz u. A.) haben nicht-selbstzündlichen H_3P ge-

[1] In Bezug auf die Litteratur sei besonders auf die Arbeiten von Dybkowsky (a. a. O.) und Schuchardt (*Zeitschr. f. rat. Medicin.* N. F. 1855. Bd. VII. S. 235 bis 290), sowie auf Kunkel's *Handbuch d. Toxikol.* 1. Hälfte. S. 250 verwiesen.

[2] Lewin, Virchow's *Archiv.* 1861. Bd. XXI.

Digitized by Google

braucht und diesen mehr oder weniger stark giftig gefunden; meistens haben sie ihre Versuchsthiere durch Inhalation des H_3P-Gases vergiftet. Schuchardt (a. a. O.) hat P-Calcium per os oder per anum eingeführt und eine Entwickelung von H_3P im Digestionscanal hervorgerufen; auf seine Versuche, die den unsrigen am nächsten stehen, werden wir später zurückkommen, nachdem wir zunächst die Resultate der Inhalationsversuche kurz skizzirt haben. Lewin, sowie Munk und Leyden haben auch Versuche mit P-Calcium angestellt, ohne die specifische Giftigkeit des entwickelten H_3P nachweisen zu können.

Schon eine Concentration des H_3P von 0·2 Proc. bringt beim Kaninchen in wenigen Minuten asphyktische Erscheinungen hervor; 0·25 bis 0·5 Proc. tödten innerhalb 20 bis 30 Minuten. Viel schwächere Gasgemische riefen zwar allmählich Symptome hervor, liessen aber die Versuchsthiere mehrere Tage hindurch am Leben (H. Schulz;[1] die Thiere athmeten Luft, die über P-Calcium geleitet worden war). Die Symptome waren kurz folgende: zuerst Angst und Unruhe, Zittern und Müdigkeit, sowie bald Nausea mit Speichelfluss; später Betäubung und Somnolenz; Schwäche, besonders der hinteren Extremitäten, die schliesslich gelähmt werden; Herabsetzung von Pulszahl und Blutdruck; dann zunehmende Dyspnoe und schliesslich Tod unter starken Krämpfen (Erstickung). — Bei der Section hat man eigentlich nur in den Lungen pathologische Veränderungen — Entzündung und Blutungen — gefunden; der obere Theil der Trachealschleimhaut war normal — das H_3P-Gas hat also nicht direct ätzend gewirkt. Fettige Degeneration innerer Organe war auch nach mehrtägiger Versuchsdauer nicht wahrzunehmen; das Herz wies eine Trübung der Musculatur auf; am Blute konnten keine auffallenden Veränderungen festgestellt werden (Koschlakoff).[2]

Meistens hat man früher aus den hier besprochenen Versuchen den Schluss gezogen, dass die H_3P-Vergiftung mit der P-Vergiftung grosse Aehnlichkeit habe, ja, dass die Vergiftungsbilder geradezu identisch seien; und man hat daher in diesen Beobachtungen eine Stütze für die oben erwähnte Ansicht gesehen, dass die P-Vergiftung eigentlich eine H_3P-Vergiftung sei und nur durch Bildung von H_3P zu Stande komme. Wir müssen mit Kunkel (a. a. O. S. 251) die Uebereinstimmung in wichtigen Theilen bestreiten; die ganze Auffassung stammt aus einer Zeit, wo man die Stoffwechselwirkungen des P nicht

[1] H. Schulz, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1890. Bd. XXVII. S. 314 (nach einer Dissertation von Boltenstern).

[2] Koschlakoff, *Centralbl. f. d. medic. Wissensch.* 1867. S. 404.

Digitized by Google

so genau kannte und daher nicht genügend zu würdigen wusste. Allgemeine Nervensymptome, Dyspnoe, Tod unter Krämpfen in Folge von Erstickung, vielleicht auf Grund einer primären Herzlähmung, können für die beiden Vergiftungsbilder gemeinsam sein, sind aber für die P-Vergiftung an sich weit weniger charakteristisch als z. B. die fettige Degeneration der Organe und die fast überall auftretenden Blutungen, die bei der H_3P-Vergiftung fast gänzlich fehlen. Mit Recht hebt jedoch Kunkel hervor, dass diese Verschiedenheiten ihren Grund darin haben können, dass die Gifte auf verschiedenen Wegen eingeführt worden sind. Bei der Inhalation von H_3P greift dieser „in breiter Linie in den Alveolen an, wo er vielleicht sofort oxydirt wird, der Phosphor dagegen sehr langsam vom Darm aus, an einem Orte mit geringem Sauerstoffvorrathe. Vielleicht können Versuche mit langsamer PH_3-Wirkung vom Darm aus Entscheidung bringen".

Dieser letztere Satz leitet uns zu den Versuchen hinüber, bei welchen der H_3P vom Digestionscanal aus gewirkt hat. Dybkowsky (a. a. O.) hat an einem Kaninchen 2 ccm H_3P-Gas durch einen Katheter per anum in den Dickdarm einlaufen lassen. Die Grösse der Gabe lässt sich nicht näher beurtheilen, da die Concentration des Gases nicht angegeben ist. Nach einer Viertelstunde traten schnelle, dyspnoische Athmung, Schwäche und unregelmässige Herzthätigkeit auf; nach einer halben Stunde stellten sich kurze Krämpfe und der Tod ein. Ein vor die Nasenlöcher des Thieres gehaltenes $AgNO_3$-Papier färbte sich schon $2^1/_2$ Minuten nach Einführung des Gases braun und später schwarz von Phosphorsilber. Diese Beobachtung ist von sehr grossem Interesse, indem sie zeigt, wie schnell das H_3P-Gas aufgenommen und umhergeführt wird. Das Venenblut war nach dem Tode nahezu schwarz, nahm beim Schütteln mit Luft eine röthere, doch nicht arterielle Farbe an; es gab Reaction auf phosphorige Säure. Die Lungen zeigten Blutungen. Die Bauchhöhle roch nach H_3P. — Nach Verf's Meinung hat der H_3P dem Blute alles O entzogen und dadurch das Thier getödtet. Ob eine solche Deutung möglich ist, lässt sich nicht sicher beurtheilen, da die Menge des giftigen Gases nicht bekannt ist. Für die Tödtung des Thieres durch Bindung eines bedeutenden Theiles des Blut-O wäre sicherlich eine nicht unbeträchtliche Menge des giftigen Gases erforderlich gewesen. Nach unseren, später mitzutheilenden Erfahrungen über die sehr grosse Giftigkeit des H_3P vom Digestionscanale aus lässt sich vermuthen, dass die Menge des in Dybkowsky's Versuch eingeführten Giftes, die erst nach einer halben Stunde das Thier tödtete, keine sehr grosse gewesen sein kann. Die Symptome und der Sectionsbefund scheinen uns einfach dafür zu

Digitized by Google

sprechen, dass das Thier an acuter Erstickung gestorben ist. Ob diese durch Lähmung des Respirationscentrums oder des Herzens entstanden ist, lässt sich dagegen nicht entscheiden. Dybkowsky hebt die Aehnlichkeit seines Experimentes mit den Inhalationsversuchen hervor. — Derselbe Forscher hat auch so kleine Mengen H_3P per rectum eingeführt, dass das $AgNO_3$-Papier nur schwach gebräunt wurde; die Thiere blieben dabei am Leben; der Versuch wurde mehrmals an demselben Thier wiederholt. Ueber diese Versuche theilt Dybkowsky nichts Näheres mit.

Hier seien noch ein paar merkwürdige Versuche von Briliant (nach Böhm's Referat, a. a. O.) erwähnt. Bei einer Katze wurde ein Katheter durch den Oesophagus in den Magen eingeführt und durch denselben nicht weniger als 50 ccm H_3P-Gas hineingebracht; das Gas wurde durch Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf P-Zink entwickelt. Erst nach 70 Minuten fingen die Symptome an, sich einzustellen: es traten schnelle Athmung, Schreien, Defäcation, Parese und schliesslich Krämpfe ein, und 100 Minuten nach der Vergiftung starb das Thier. Bei der Section contrahirte das Herz sich noch; der Magen war vom Gase ausgedehnt, enthielt wahrscheinlich noch viel H_3P. — In anderen Versuchen (zur Messung des Blutdruckes) sind 50 ccm H_3P-Gas durch eine Trachealcanüle eingeführt worden, ohne den Tod der Thiere unmittelbar oder während der nächsten Minuten zu bewirken. Mit Rücksicht auf unsere Erfahrungen über die Giftigkeit des H_3P scheinen uns diese Versuche recht sonderbar. Zwar ist ein genauer Vergleich der von Briliant und von uns verabreichten Gaben nicht möglich, da jene in Cubikcentimetern eines Gasgemisches angegeben, die unsrigen dagegen aus der Formel einer zerfallenden festen Verbindung nach Gewicht berechnet worden sind; das Gewicht des in 50 ccm vorkommenden H_3P kann ja, je nach dem Drucke und der Temperatur, grösser oder geringer sein. Da aber in unseren Versuchen einige Milligramm H_3P vom Magen aus in recht kurzer Zeit Kaninchen tödteten, so scheint hier ein Widerspruch vorzuliegen, dessen Erklärung schwer für uns ist. Vielleicht ist in Briliant's Versuchen H_3P nicht in derselben stark wirksamen Form vorhanden wie in den unsrigen — vielleicht bestand sogar ein grosser Theil des entwickelten Gases aus Wasserstoff. Wir erinnern hier an Dybkowsky's Versuch, wo 2 ccm H_3P (Gemisch), einem Kaninchen per anum eingespritzt, nach einer halben Stunde das Thier tödteten. — Auch Meyer[1] hat grosse Mengen H_3P (100, ja sogar 150 ccm Gas) in

[1] Meyer, *Diss.* Dorpat 1861. (Citirt nach Hartmann, *Diss.* Dorpat 1866).

Digitized by Google

den Magen von Katzen und Kaninchen eingeführt — die Gabe von 100 ccm sollte 0·14 g P entsprechen — und die Thiere lebten jedoch so lange, dass sich Organveränderungen wie bei P-Vergiftung entwickeln konnten. Auch in Bezug auf diese Versuche wagen wir dieselbe Vermuthung wie betreffs Briliant's auszusprechen.

Schuchardt's Versuche (a. a. O. S. 263 u. flg.) interessiren uns insofern am meisten, als sie mit einem festen Präparat, dem Phosphorcalcium, welches H_3P entwickelt, ausgeführt wurden. Das Gift wurde bei Kaninchen meistens per os, in ein paar Fällen per anum applicirt. Das P-Calcium hat zwei für die Experimente lästige Eigenschaften: erstens reagirt es bei Berührung mit Feuchtigkeit, z. B. mit einer Schleimhaut — wenigstens wenn noch Luft hinzutritt — mit grosser Heftigkeit: es explodiert und entzündet sich augenblicklich. In dem ersten von Schuchardt beschriebenen Versuche traf dieser Unfall beim Einführen eines Stückchens von P-Calcium per os ein; das Thier starb nach wenigen Minuten; auch bei der Section explodirte der im Schlund noch liegende Rest des Präparates. In einem anderen Falle wurde ein Stück P-Calcium in den Mastdarm hineingeschoben; per anum abgehende Gase entzündeten sich von selbst. Nach Zerkleinerung des P-Calciums in Olivenöl bekam Schuchardt ein Präpärat, das ohne solche Unannehmlichkeiten verabreicht werden konnte.

Eine zweite Eigenschaft, die die Versuche mit P-Calcium eines grossen Theiles ihres Interesses beraubt und die wohl kaum umgangen werden kann — Schuchardt hat auch nicht versucht, sie zu vermeiden —, ist die, dass das Präparat so unregelmässig zerfällt, dass sich die Menge des freigewordenen H_3P gar nicht berechnen lässt, Ein Vergleich zwischen der Giftigkeit des H_3P und des P ist also auf diesem Wege nicht möglich.

In Schuchardt's Versuchen mit P-Calcium in Olivenöl führten 0·3 und 0·2 g dieses Präparates schnell den Tod herbei; 0·1 g tödtete in einem Falle nach 12 Stunden, in einem anderen Versuche blieb das Thier nach dieser Gabe am Leben, obwohl dasselbe während der vorher gehenden Tage schon 0·03 und 0·05 g bekommen hatte. Allgemeinsymptome, ungefähr wie bei den Inhalationsversuchen, traten auch hier auf; in einem Versuche (Nr. 8) wurden Krämpfe notirt. Unter den Sectionserscheinungen werden besonders die Veränderungen des Blutes hervorgehoben: „Blutdissolution", mangelhafte oder keine Gerinnung des Blutes, dunkle bis schwarze Farbe desselben wurden beobachtet. Im Uebrigen waren die Lungen infiltrirt und enthielten Ecchymosen. Die Localwirkungen, z. B. im Magen, traten wenig hervor. Fettdegeneration innerer Theile, Blutungen in den Muskeln

Digitized by Google

oder in anderen Organen als in den Lungen werden nicht erwähnt. Eine mikroskopische Untersuchung scheint nicht stattgefunden zu haben.

Schuchardt ist der Meinung, dass die H_3P- und die P-Vergiftung viele Aehnlichkeit mit einander haben und hebt als „vorläufiges Resultat" seiner eigenen Untersuchungen sowie derjenigen seiner Vorgänger hervor, dass überhaupt nur diejenigen P-Verbindungen, welche H_3P entwickeln können, specifisch giftig sind, nämlich der P selbst sowie die P-Verbindungen von Alkalien und alkalischen Erdarten.

Für die uns hier beschäftigende Aufgabe ist offenbar die Frage von grösster Bedeutung, ob es möglich ist, dass H_3P sich im Organismus aus dem eingenommenen P entwickeln kann. Dybkowsky (a. a. O.) bespricht diese Frage ausführlich. In destillirtem lufthaltigem Wasser von 40 bis 42° C. bringt P allmählich (in 16 bis 18 Stunden) eine Zerlegung des Wassers unter Entwickelung von H_3P und phosphoriger Säure zu Stande. Sicherlich kann demnach auch im Darm ein entsprechender Process stattfinden.[1] Ferner bringt P in O-freiem Blute eine Bildung von H_3P hervor. Wahrscheinlich kann dasselbe auch im O-haltigen Blute vor sich gehen; nur wird der H_3P sofort in phosphorige Säure übergeführt. Eine H_3P-Bildung aus P im Darm, im Blute oder in den Geweben ist zwar nicht direct erwiesen, aber immerhin möglich, besonders an solchen Stellen, wo die O-Zufuhr eine beschränkte ist; andererseits dürfte wohl in den meisten Fällen der erzeugte H_3P sofort oder sehr schnell oxydirt und dadurch unschädlich gemacht werden. Durch den energischen Oxydationsverlauf an sich könnten vielleicht diejenigen Organe, wo dieser Process abläuft, beschädigt werden.

Dybkowsky hebt schliesslich hervor, dass „die schreckliche Giftigkeit dieses Gases" (H_3P) die Annahme stützt, dass der P eben in Form von H_3P wirkt. Die Fettdegeneration könnte dann „vielleicht" davon abhängig sein, dass die bei der Oxydation des P (oder H_3P) gebildeten sauren Stoffe (phosphorige Säure u. s. w.) das Alkali aus der Verbindung mit den Fettsäuren zu sich nehme und diese Säuren gleichsam präcipitirte. Wir führen diese Hyopthesen hier kurz an, ohne auf eine Kritik derselben einzugehen — eine solche wäre für unsere Aufgabe ganz überflüssig. Aus dem Folgenden wird hervorgehen, dass wir eben in der „schrecklichen Giftigkeit" des H_3P einen Grund sehen, um wenigstens

[1] Zu bemerken ist, dass Hartmann (*Dissert.* Dorpat 1866) bei mit P per os vergifteten Thieren nach dem Tode keinen H_3P im Darm nachweisen konnte. Meyer (*Dissert.* Dorpat 1861) dagegen giebt an, dass ihm in einem Falle von P-Vergiftung (10 g P-Oel mit 0·125 g P) der Nachweis von H_3P im Darm gelungen sei (citirt nach Hartmann).

Digitized by Google

in der Regel eine directe P-Wirkung ohne Vermittelung von im Körper entstandenen H_3P anzunehmen.

Nach dieser Erörterung der Litteratur und der Fragestellung gehen wir jetzt zu unseren eigenen Versuchen über. Diese sind mit einem Präparat, dem Jodphosphonium (H_4PJ), welches H_3P in wenigstens annähernd berechenbaren Mengen entwickelt, ausgeführt und hatten den Zweck zu erforschen, ob das Gift, in kleinen Dosen per os verabreicht, die charakteristischen Symptome der P-Vergiftung aufweist oder ob vielleicht die H_3P-Wirkung einen solchen Charakter besitzt, dass man die Hypothese vom Uebergang des P in H_3P überhaupt nicht als nothwendige Bedingung für die P-Wirkung aufrecht erhalten kann. — Wir müssen aber schon von vornherein zugeben, dass es uns nicht gelungen ist, die Thiere ganz allmählich und kontinuirlich vom Darm aus mit in jedem Augenblicke ganz minimalen Mengen H_3P zu vergiften — wie sich die Anhänger der H_3P-Hypothese vorgestellt haben, dass die P-Vergiftung entstehen sollte. Es liegt in der Beschaffenheit des von uns verwendeten Präparates, dass eine solche schleichende Vergiftung sich nur schwer hervorbringen lässt; auch der H_3P selbst ist ein so unbeständiger Körper, dass seine Wirkung wohl nur einen acuten Character haben kann. Jeder unserer Versuche stellt daher eine Reihe acuter Vergiftungsanfälle mit H_3P dar, welchen sich, wie es scheint, in ein paar Fällen wirklich eine schleichende Vergiftung mit Organveränderungen angeschlossen hat; ob diese mehr chronische Wirkung durch den H_3P oder vielmehr durch den abgespaltenen P (vielleicht eben beim Oxydiren des H_3P oder des P) entstanden ist, darüber können wir uns nicht bestimmt äussern. Es kann sein, dass die typische P-Vergiftung nicht durch Erzeugung von H_3P zu Stande kommt, dass vielmehr statt dessen der H_3P, in mehreren kleinen Gaben zugeführt, mit oder ohne acute Symptome von H_3P-Vergiftung, durch Abspaltung von P allmählich eine wirkliche P-Vergiftung hervorruft.

Das Jodphosphonium, von Th. Schuchardt (Görlitz) in zugeschmolzenen Röhrchen aus braunem Glase bezogen, besteht aus weisslichen, schwach glänzenden, würfelförmigen Krystallen von etwa 1 bis $1^1/_2$ mm Seite. Bei Berührung mit gewöhnlicher (feuchter) Luft im Zimmer senden die Krystalle weisse Wolken von sehr unangenehmem Knoblauchgeruch aus und werden schnell gänzlich verzehrt; werden sie ins Wasser geworfen, so geht der Process noch schneller von statten unter lebhaftem Zischen, jedoch ohne Feuerphänomene und ohne Detonation. Bei der Section eines Kaninchens wurde nach

Digitized by Google

Oeffnung des Magens ein Krystall auf den halb trockenen breiigen Mageninhalt gelegt; die Gasentwickelung fing sofort an und zwar so lebhaft, dass das kleine Stück zitterte, hüpfte und umherkroch wie ein kleines Thier, bis es nach 1 bis 2 Minuten gänzlich verschwand.

In keinem probierten Lösungsmittel war eine Lösung des H_4PJ ohne Zersetzung desselben zu erzielen. In gewissen Flüssigkeiten aber, wie Paraffin. liquid., fettes Oel (Mandelöl), Petroleumäther, konnte das Präparat unverändert aufbewahrt werden; sie dienten nur dazu, das H_4PJ vor der Berührung mit Luft und Feuchtigkeit zu schützen. In einer solchen Flüssigkeit, meistens in Paraffin. liquid., wurde auch das Gift den Versuchsthieren, Kaninchen, gegeben. Die ersten Versuche, das Präparat durch eine Sonde per os oder per anum hineinzubringen, zeigten sofort, dass es sehr schwierig war, die kleinen Mengen des ungelösten Präparates durch die Sonde zu schwemmen; ein Theil blieb darin stecken, ein anderer wurde darin zersetzt, was sich durch den charakteristischen Geruch kund gab. Mit besserem Erfolg wurde das Gift nebst einigen Tropfen Paraffinöl in kleine Gelatinekapseln eingeschlossen. Diese Kapseln hatten eine kugelig-cylindrische Form (von etwa 1 cm Länge und 5 mm Durchmesser) und bestanden aus zwei fingerhutähnlichen Stücken; in das eine, etwas schmälere wurden die H_4PJ-Krystalle, die in Paraffinöl lagen, mit einigen Tropfen dieses Oeles schnell hineingebracht und dann der andere Fingerhut als Deckel darübergeschoben. Um die Auflösung der Kapsel zu erleichtern, wurde im Deckel mit einer feinen Nadel ein kleines Loch gemacht. Die Einführung der Kapsel geschah in folgender Weise: das Thier wurde von einem Assistenten gehalten, ein kurzes, ziemlich weites Glasrohr zwischen Vorder- und Backenzähnen geschoben, so dass das eine Ende desselben im Schlund steckte, während das andere aus dem Munde hervorragte. Dann wurde die Kapsel mit Hülfe eines Stäbchens durch das Glasrohr in den Schlund geschoben, das Rohr schnell herausgezogen, die Schnauze des Thieres eine Weile festgehalten und durch Einspritzung kleiner Mengen Wasser eine Reihe von Schluckbewegungen hervorgerufen, welche die Kapsel hinunterbrachten. In den meisten Fällen gelang dieses Manöver ganz gut; wenn nicht, fing das Thier nach dem Loslassen sofort an zu kauen, ein starker Geruch wurde wahrgenommen, es zischte um die Zähne herum und die zerkaute Kapsel wurde bald ausgespieen. Eine neue Kapsel musste dann eingeführt werden.

Was die Dosierung anbelangt, so lässt sich eine solche, wenn auch nicht streng, doch einigermaassen gut durchführen; es lässt sich wenigstens feststellen, dass nicht mehr als so und so viel H_3P im

Digitized by Google

Magen des Thieres entwickelt worden ist, und schon daraus lassen sich, wie wir unten sehen werden, recht interessante Schlüsse ziehen. Das Präparat zerfällt bei Berührung mit Feuchtigkeit nach der einfachen Formel:

$$H_4PJ = H_3P + HJ.$$

Dass HJ von nur geringer Bedeutung sein muss, war schon a priori zu erwarten und ging auch aus ein paar Controlversuchen hervor. Aus den kleinen Gaben H_4PJ, die bei unseren Versuchen gegeben wurden, schieden sich meistens nicht über 0·02 g HJ aus. Gaben von 0·02 und später 0·03 g HJ in verdünnter wässriger Lösung, einem Kaninchen durch Schlundsonde in den Magen gebracht, führten keine Symptome herbei. Es ist also wohl als sicher anzunehmen, dass die Wirkungen des H_4PJ vom H_3P allein herrühren.

Wie viel H_3P entwickelt nun eine gewisse Menge H_4PJ? Das lässt sich — wenigstens theoretisch — aus der Formel berechnen. Da H_3P gleich 34 und H_4PJ gleich 162 ist, so entstehen aus 0,01 g H_4PJ etwa 0·0021 g H_3P und 0·0079 g HJ; die entsprechende P-Menge ist ungefähr 0·0019 g. — Aus den Eigenschaften des H_4PJ geht hervor, dass ein genaues Abwägen der gegebenen Dosen nicht möglich war. Um eine Schätzung des Gewichts zu ermöglichen, wurde zuerst eine Gelatinekapsel mit einigen Tropfen Paraffinöl gewogen, dann ein paar Krystalle des (in Paraffinöl aufbewahrten) Präparates in die Kapsel gebracht und diese wieder gewogen; die Gewichtszunahme gab ungefähr das Gewicht der Krystallwürfel an. Später wurde das Gewicht der Einzelgaben nach Anzahl und Grösse der Würfel ungefähr abgeschätzt. Es stellte sich bald heraus, dass Gaben von 0·015 und 0·012, zuweilen sogar 0·010 g H_4PJ den Tod herbeiführten; meistens wurden daher Dosen von etwa 0·004 à 0·005 bis 0·010 g oft zwei, selten drei Mal täglich verabreicht.

Die Symptome richteten sich natürlich nach der Grösse der Gaben; nach den kleinsten fehlten sie zuweilen ganz, besonders wenn das Thier vorher eine oder mehrere Dosen bekommen hatte; eine Gewöhnung an das Gift ist in gewissen Versuchen zu verspüren. Nach einer grösseren Menge, die jedoch meistens nicht den Tod herbeiführte — z. B. 0·010 g H_4PJ, begann das vorher normale Thier, meistens nach einer Zeit von 15 bis 20 Minuten, die wohl zur Verdauung der ziemlich festen Gelatinekapsel dienten, unruhig und schlaff zu werden; die Athmung wurde stark beschleunigt; Fäces gingen in reichlicher Menge ab; kleine Muskelzuckungen und fibrilläres Zittern traten auf. Wenn die Vergiftung nicht zum Tode führte, gingen die Symptome nach etwa 1 bis 3 Stunden vollständig vorüber. Zwischen

Digitized by Google

den acuten Vergiftungsanfällen wurden meistens keine Symptome beobachtet; nur in den länger dauernden Versuchen trat schliesslich eine bedeutendere Gewichtsabnahme ein. — Wenn aber die Vergiftung zum Tode führte, traten ganz plötzlich intensivere Phänomene auf: das Zittern oder die kleinen Zuckungen steigerten sich auf ein Mal zu heftigen Krämpfen, die zuweilen das Thier vom Tisch zu Boden schleuderten, nur ganz kurz andauerten und nach kurzer Ruhepause die terminalen Athemzüge und den Tod im Gefolge hatten. Zuweilen fiel das Thier zuerst auf die Seite mit langsamer, ungleichmässiger Athmung; die Nackenmuskeln zuckten dann und wann; der Körper wurde hin und her geschleudert; bald darauf traten die heftigen Schlusskrämpfe, wie oben erwähnt, ein. Ein paar Mal kam die Katastrophe ganz unerwartet, ohne dass augenfälligere Symptome als Vorboten bemerkt wurden — in einem Versuche (II) sogar so spät wie 65 Minuten nach Einführung des Giftes. Der Tod trat bei den Thieren meistens so plötzlich und so stürmisch ein, dass es nicht möglich war zu entscheiden, ob eine Lähmung des Herzens oder des Respirationscentrums die primäre Todesursache war. Bei den Sectionen, die meistens unmittelbar nach dem Tode erfolgten, wurde das Herz gewöhnlich in stark systolischer Stellung, die Leber in mehreren Fällen auffallend hyperämisch gefunden. — Einige Untersuchungen des Harnes und der Körpertemperatur sowie Spektroskopie des Blutes ergaben nichts Abnormes. Bei den Sektionen wurden kleine Stücke von Herz, Leber und Niere theils in Osmiumsäure (1 Proc.), theils in Carnoy's Flüssigkeit gehärtet, in Paraffin geschnitten und die Carnoy-Präparate nachher mit Hämatoxylin und Eosin behandelt. Die mikroskopischen Präparate wurden von R. Malmgren geschnitten und montirt.

Zum Vergleich mit den H_4PJ-Versuchen wurden auch ein paar Experimente mit P-Oel ausgeführt und die Organe der betreffenden Thiere mikroskopisch untersucht; wir reihen diese Versuche nachstehend den übrigen an.

Die Versuche sind nach Grösse der Gaben und nach der Dauer angeordnet. Im ersten Falle hat das Gift so kurze Zeit und in so geringer Menge gewirkt, dass die mikroskopischen Präparate wohl als nahezu normal, als Controlpräparate, aufgefasst werden können.

Vergiftungsversuche.

Mit H_4PJ. —

Versuch I. 24. März 1903. Kaninchen, 1620 g, erhielt etwa 4 bis 5 mg H_4PJ per os. Keine Symptome. Da das Thier bei der Einführung des Giftes, beim Festhalten, eine Verletzung (Beinbruch) davongetragen

Digitized by Google

hatte, wurde es nach ein paar Stunden getödtet und Organtheile für mikroskopische Untersuchung entnommen.

Herz. Die Osmium-Schnitte zeigen an einigen, nicht scharf begrenzten Stellen feine Fettkörnchen in den Herzmuskelzellen. Die Carnoy-Schnitte weisen eine gewisse kapillare Hyperämie auf — sonst normal.

Leber (Osmium): Feines Pigment überall diffus verbreitet. Fett kommt in geringer Menge vor, theils in dem periacinösen Bindegewebe, theils an distincten Stellen innerhalb der Acini, wo es meistens in Blutgefässen (in Leukocyten?) liegt; zuweilen scheinen einzelne Leberepithelzellen im Begriff zu sein, das Fett in sich aufzunehmen. Ganz vereinzelte Leberzellen oder kleine Zellengruppen enthalten grosse Fetttropfen in reichlicher Menge. Mässige Stasis vorhanden. Carnoy-Schnitte: Einzelne Leberzellen vacuolisirt. Zahl der Kerne im periacinösen Bindegewebe ziemlich reichlich (zum Theil Leukocyten). Sonst normal.

Nieren (Osmium): Fett sparsam und unregelmässig vertheilt. In einzelnen gewundenen Canälchen in der Nähe der Markgrenze kommen grosse Fetttropfen recht reichlich vor. Bei starker Vergrösserung sind ganz feine Fetttröpfchen auch in den Canalepithelien der Papille zu entdecken. Die mit Fett stärker beladenen Rindenepithelien zeigen ein mehr oder weniger stark beschädigtes (zerfallendes) Protoplasma. — Die Carnoy-Präparate zeigen eine dem Fettgehalt der Epithelzellen entsprechende Vacuolisirung sowie eine mässige capillare Hyperämie. —

Wir haben diese nahezu normalen Organe ziemlich ausführlich erwähnt, um hervorzuheben, dass dieselben doch gewisse Charaktere aufweisen, die man als pathologisch zu betrachten geneigt sein könnte. Die Giftgabe war aber eine so geringe und die Wirkungsdauer so kurz, dass man wohl eher die erwähnten Phänomene als vom Gifte unabhängig ansehen muss. Der Befund in diesem Falle mahnt zur Vorsicht, damit man nicht ohne Weiteres allerlei geringfügige Veränderungen als Folgen einer Vergiftung auffassen möge. Dieselbe Bemerkung gilt wohl auch von dem folgenden Versuche.

Versuch II. 20. März 1903. Kaninchen, 1742 g, erhielt 1 h 10′ Nachm. etwa 10 mg H_4PJ (2·1 mg H_3P, 1·9 mg P). Anfänglich nichts Bemerkenswerthes. Um 2 h 15′ Nachm. (65′ nach der Vergiftung) plötzlicher Ausbruch heftiger Krämpfe; Tod nach ein paar Minuten.

Section unmittelbar: Beim Oeffnen der Peritonealhöhle sahen wir ein paar Mal einen ganz feinen, grauweisslichen Rauch von der Magen- und Lebergegend aufsteigen; ein stärkerer Geruch war doch nicht vorhanden. Leber dunkel braunroth — mit bedeutender Stasis. Magen eher blass; keine Läsionen der Wand. Nieren hyperämisch. Herz blass, stark kontrahirt, Lungen etwas blutreich mit einzelnen subpleuralen Blutungen. — Eine mikroskopische Untersuchung wurde nicht ausgeführt. —

Digitized by Google

Interessant sind in diesem Falle die kleine Letalgabe, der lange Zeitraum zwischen der Giftzufuhr und dem Ausbruch der Symptome sowie ihr unerwartetes Auftreten und ihr schneller Verlauf. Der Sectionsbefund ist in mehreren Punkten typisch. Ausgeprägte Symptome zeigte

Versuch III. 17. März 1903. Kaninchen, 1787 g, bekam 3 h 15′ Nachm. 10 bis 12 mg H_4PJ (höchstens 2·5 mg H_3P, 2·3 mg P). Nach 20 bis 30′ die gewöhnlichen Symptome — schnelle Respiration, etwas gesteigerte Reflexe, reichliche Defäcation. — 4 h 30′. Schlaff, Reflexe nicht mehr gesteigert, Athmung langsam mit kurzem Inspirium. — 4 h 40′. Fibrilläre Muskelzuckungen, Krämpfe der Bauchmuskeln; 3 Minuten später Terminalathmung und Tod (88′ nach der Giftzufuhr).

Section erst am folgenden Morgen: Stasenleber. Magen: Nahe der Cardia eine kleine Blutung mit Substanzverlust in der nächsten Umgebung; die Schleimhaut blass. Mikroskopische Untersuchung nicht vorgenommen.

Die Symptome stellten sich in Versuch III rechtzeitig ein, dauerten aber ungewöhnlich lange, ehe die Katastrophe erfolgte. Die Dosis lag offenbar eben an der Letalgrenze; der Organismus kämpfte eine Zeit lang gegen die Wirkung des Giftes, bis dieses endlich mit einem Male übermächtig wurde. Es ist wohl anzunehmen, dass auch in diesem Falle der H_3P von Anfang bis zu Ende das wirksame Agens gewesen ist. In solchem Falle zeigt der Versuch, dass dieses Gift unter Umständen eine gewisse Zeit unverändert im Körper verbleiben kann, wenn man nicht annehmen will, dass das H_3P schon im ersten Momente seiner Wirkung einige Störungen hervorgerufen hat, die sich später, nach der Zerstörung des Giftes, selbstständig weiter entwickelt und endlich den Tod herbeigeführt haben. Dass das H_4PJ eine Zeit lang zum Theil unzersetzt geblieben sein sollte, kommt uns am wenigsten wahrscheinlich vor.

Versuch IV. 17. März 1903. Kaninchen, 1857 g.

Zeit der Vergiftung	Gabe von H_4PJ mg	Entsprech. Menge H_3P mg	Entsprech. Menge P mg	Erscheinungen
17./III. 3 h 30′	4	0·84	0·6	Keine Symptome
18./III. 12 h 15′	10	2·10	1·91	„ „
19./III. 1 h 55′	15	3·15	2·89	Nach 10 Min. heftige fibrilläre Zuckungen, Krämpfe, Defäcation; † um 2 h 10′
	29	6·09	5·56	

Digitized by Google

Section unmittelbar: Körpergewicht 1817 g. Vorn links in der Bauchwand ein subcutaner inspissirter Abscess (zufälliger Befund). Leber recht gross; Stase nicht besonders ausgeprägt; recht scharfe Zeichnung der Acini, deren peripherische Theile etwas in's Gelbe spielen. Herz stark systolisch contrahirt; die Musculatur blassgelblich. Die Nieren bieten makroskopisch nichts Abnormes dar. Lunge hyperämisch mit mehreren subpleuralen Blutungen. Magen blass; nahe der Cardia und im Fundus ziemlich ausgedehnte Substanzverluste, an einem Punkte sogar die Muscularis durchdringend; Fundus etwas bräunlich verfärbt.

Mikroskopische Untersuchung. Herz (Osmium): Starke Fettdegeneration der Muskelzellen.

Leber (Osmium): Im Ganzen normal. Nur einzelne Leberepithelien sind mit grösseren und kleineren Fetttropfen ausgefüllt. Auffallend stark fetthaltige Zellen sind im periacinösen Bindegewebe, rund um die Gefässe und die Gallengänge, reichlich vorhanden (wahrscheinlich sind viele dieser Zellen Leukocyten). — Die Carnoy-Schnitte zeigen ebendaselbst einen entsprechend gesteigerten Kernreichthum. Die intraacinösen Capillaren sind ziemlich stark erweitert. An einzelnen Stellen sind die Leberzellen vacuolisirt.

Nieren (Osmium): Wie so häufig, findet sich auch hier besonders an der Rindenmarkgrenze in den Epithelien etlicher Canäle recht viel Fett — sowohl in grossen Tropfen, als feiner vertheilt; auch in anderen gewundenen Canälen sind die Epithelzellen etwas angegriffen, zerfallend. — Die Carnoy-Präparate zeigen eine dem erwähnten Fettgehalt entsprechende Vacuolisirung sowie hier und da Zerfall der Epithelien. Um gewisse grössere Gefässe kommen viele Leukocyten vor.

Die Giftgabe war hier eine recht geringe: kaum 0·03 g H_4PJ in 3 Tagen — d. h. etwa 6 mg H_3P oder 5·6 mg P. Die letzte Dosis, ungefähr die Hälfte der ganzen Menge, tödtet schnell unter den gewöhnlichen Symptomen. Die einzige deutlicher hervortretende pathologische Veränderung war die starke Fettdegeneration der Herzmusculatur; die Erscheinungen in der Leber und in den Nieren sind nicht stärker ausgeprägt, als man sie bei „normalen" Thieren finden kann; zusammen mit der Degeneration des Herzens könnte man sie vielleicht als die ersten Anklänge einer Giftwirkung auffassen, wenn nicht das Ganze möglicher Weise dem erwähnten alten Abscess zuzuschreiben ist.

Versuch V. 21. März 1903. Kaninchen, 1717 g (s. Tab. 437).

Section unmittelbar nach dem Tode: Körpergewicht 1689 g. Leber sehr blutreich, dunkelrothbraun (Stase); wenn das Blut weggedrückt wird, tritt eine gelblichbraune Farbe hervor; mikroskopisch recht viel Fett.

Magen: Im Fundus mässige Hyperämie und bräunliche Verfärbung, kleine Substanzverluste und vielleicht auch einige kleine submucöse

Digitized by Google

Blutungen. Nieren makroskopisch normal, nur blass. Herz stark systolisch contrahirt. Lungen normal. Blasenharn 5 ccm, stark alkalisch, enthielt grosse Fetttropfen und cylinderähnliche Gebilde. — Der Harn, mit H_2SO_4 schwach angesäuert, wurde mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterliess nach dem Verdunsten einen bräunlichen Rest, der zu einer Sternfigur von langen Nadeln krystallisirte (Fettsäuren).

Zeit der Vergiftung	Gabe von H_4PJ mg	Entsprech. Menge H_3P mg	Entsprech. Menge P mg	Erscheinungen
21./III. 2 h 35′	5	1·05	0·95	Nach 10′ fibrill. Zittern, gesteigerte Reflexe
22./III. 1 h 30′	5	1·05	0·95	Keine Symptome beobachtet
23./III. 1 h 5′	8	1·68	1·52	„ „ „
2 h 50′	10	2·10	1·90	Nach 20′ heftige Erstickungskrämpfe und Tod innerhalb einiger Minuten
Summa	28	5·88	5·32	

Mikroskopische Untersuchung. Herz (Osmium): Mässige, diffuse Fettdegeneration.

Leber (Osmium): Fett stellenweise vorhanden, in mittelgrossen Tropfen, doch im Ganzen recht sparsam — am reichlichsten rund um die Centralvenen. An mehreren Stellen sind die Zellen reichlich vacuolisirt. Recht viel Pigment. — Die Carnoy-Schnitte zeigen fast überall eine reichliche Vacuolisirung der Leberzellen, weit mehr, als man nach den Osminumpräparaten erwarten sollte.

Nieren sind denjenigen in Fall IV sehr ähnlich: Mässige Fettdegeneration gewisser Tubuli contort. an der Markrindengrenze; daselbst auch Hyperämie; Epithelzerfall ziemlich ausgeprägt; Kernvermehrung im Bindegewebe rund um einige grössere Gefässe.

Die Giftgaben waren, zusammen genommen, nicht ganz so gross wie in Versuch IV, die Veränderungen in den Organen, wenn auch im Ganzen gering, doch wenigstens ebenso deutlich wie in jenem Falle; in Versuch V war kein Abscess vorhanden. Am auffallendsten war der Fund einer nicht geringen Menge Fett im Harn, was wohl auf einen beginnenden „Fetttransport“ hindeutet. Die Carnoy-Schnitte aus der Leber zeigten eine auffallend starke Vacuolisirung. Dass in diesen Präparaten eine stärkere „Fettdegeneration“ vorhanden gewesen war, ist wahrscheinlich, aber nicht sicher, da die Vacuolen auch in anderer Weise als durch Auslösung von Fett entstehen könnten.

Digitized by Google

Versuch VI. 18. März 1903. Kaninchen, 1540 g.

Zeit der Vergiftung	Gabe von H_4PJ mg	Entsprech. Menge H_3P mg	Entsprech. Menge P mg	Erscheinungen
18./III. 2 h 40′	10	2·10	1·90	Die gewöhnlichen Symptome
19./III. 1 h 45′	5	1·05	0·95	Ebenso. Körpergewicht 1563 g
20./III. 1 h 20′	10	2·10	1·90	Ebenso
3 h 35′	4	0·84	0·76	Keine besonderen Symptome beobachtet
21./III. 1 h 15′	10	2·10	1·90	Wenig angegriffen. Gew. 1540 g
3 h 20′	10	2·10	1·90	—
22./III. 1 h 25′	10	2·10	1·90	Keine auffallenden Symptome. Gewicht 1480 g
23./III. 1 h	25	5·25	4·75	Schon nach 5′ schnelle Respiration und intensive fibrilläre Zuckung.; 15′ spät. Krämpfe und bald †
Summa	84	17·64	15·96	

Section sofort: Körpergewicht 1438 g, Gewichtsverlust während der zwei letzten Tage 102 g (6·6 Proc.). Leber dunkelbraun von etwa normaler Grösse, hat makroskopisch nicht das Aussehen einer Fettleber; mikroskopisch, in frischem Lebergewebe, hier und da recht viel Fett. — Nieren: Mark blutreich, etwas cyanotisch, sonst nichts Bemerkenswerthes. Magen blass; in der Cardiagegend kleine, braun verfärbte Schleimhautblutungen; die Schleimhaut des Fundus leicht abzulösen; Submucosa bräunlich verfärbt. Duodenum stark injicirt, blutigen Schleim enthaltend; der übrige Dünndarm nur etwas hyperämisch. — Herz stark systolisch contrahirt, fest geronnenes Blut enthaltend. — Lungen etwas blutreich mit einzelnen subpleuralen Blutungen. — Blasenharn, einige Cubikcentimeter, trübe, blass gelbbraun, alkalisch; im Sediment gröbere und schmälere, körnige Cylinder sowie sehr zahlreiche Fetttropfen.

Mikroskopische Untersuchung. Herz (Osmium): Nur an einigen begrenzten Stellen kommt Fett in relaiv grossen Tropfen in den Muskelzellen vor; sonst nichts Abnormes.

Leber (Osmium): Eine mässige Menge Fett ziemlich gleichförmig über die ganzen Acini vertheilt — doch nicht viel mehr als man unter Umständen auch ohne Vergiftung finden kann. Die Fetttropfen sind theils äusserst klein, theils relativ gross, im Allgemeinen doch mittelgross. Das Protoplasma der Leberepithelien ist übrigens gleichförmig fein granulirt (beginnende „trübe Schwellung") oder ganz fein reticulirt mit kleinen, rundlichen Maschen. Die Capillaren sind erweitert. — Die Carnoy-Präparate zeigen entsprechende Bilder: Vacuolisirung und feinkörniges Aussehen der Leberepithelien. Die erweiterten Capillaren enthalten oft Leukocyten.

Digitized by Google

Die Nieren unerwartet wenig verändert; beinahe kein Fett (Osmium); die Epithelien zeigen in gewissen gewundenen Canälchen sparsame Zerfallserscheinungen. Rund um einzelne Gefässe sowie auch an mehreren Stellen zwischen den Canälen kommen Leukocytenanhäufungen vor.

Trotz der verhältnissmässig langen Versuchsdauer und der grösseren Gesammtdosis des Giftes sind die Veränderungen im Ganzen unbedeutend, ja zum Theil unerwartet schwach (Herz, Nieren) ausgesprochen. Nur die Leber zeigt einen etwas gesteigerten Fettgehalt und auch sonst eine Veränderung ihrer Epithelien, die mit einer beginnenden trüben Schwellung Aehnlichkeit hatte. Während der zwei letzten Lebenstage des Thieres begann auch der Allgemeinzustand etwas zu leiden (Gewichtsverlust). Der Blasenharn zeigte pathologische Bestandtheile, auch Fett, die zu den mikroskopischen Bildern in einem gewissen Widerspruche standen; es ist doch sehr wohl möglich, dass nicht alle Theile der beiden Nieren gleichförmig angegriffen waren und dass zufälliger Weise ein relativ normales Stück für die mikroskopische Untersuchung gehärtet worden war. Wenn man auch den Befund sehr vorsichtig beurtheilt, scheinen uns doch die Leber und der Harn etwas pathologisch verändert, und zwar in einer Richtung, die in gewissen Punkten mit einer P-Vergiftung übereinstimmt. So starke Veränderungen, dass sie z. B. eine saure Reaction des Harns herbeiführten, waren doch nicht vorhanden.

Hier ist vielleicht der Platz, auf die verhältnissmässig nicht besonders starken Localveränderungen des Magens hinzuweisen. Da die Gelatinekapsel wohl meistens im Magen verdaut wird und das ziemlich schnell und heftig reagirende Präparat mit dem Mageninhalt bezw. mit der Magenwand in Berührung kommt, hätte man eine stärkere Localwirkung erwarten können. Eine Lockerung der Schleimhaut, zuweilen ein Substanzverlust, ein paar kleine Blutstreifen und eine gewisse bräunliche Verfärbung sowohl der Blutungen als des Gewebes der Funduswand haben wir als Zeichen dieser Localwirkung aufgefasst. Die erwähnte Verfärbung war eine andere, mehr bräunliche, als diejenige, welche man an gewöhnlichen Blutungen der Magenschleimhaut beim Kaninchen beobachtet; sie hing wohl von einem direct verändernden Einfluss des H_3P auf den Blutfarbstoff ab.

Versuch VII. 25. März 1903. Kaninchen, 1818 g (s. Tab. S. 440).

Section nach 25′: Körpergewicht 1740 g. Leber gross, blutreich, zeigt nach Wegdrücken des Blutes eine gelblichgraue Farbe; mikroskopisch am frischen Material recht viel Fett. — Nieren: Grenzzone zwischen Rinde und Mark anschwellend, graugelblich. — Magen blass; eine

Digitized by Google

kleine, frische Blutung nahe der Cardia. — Herz stark contrahirt. — Blasenharn klar, gelb, sauer, ohne Eiweiss und Zucker.

Zeit der Vergiftung	Gabe von H_4PJ mg	Entsprech. Menge H_3P mg	Entsprech. Menge P mg	Erscheinungen
25./III. 12h —′	4	0·84	0·76	Geringe Unruhe
26./III. 12h 50′	4	0·84	0·76	Bald unruhig, schlaff
3h 40′	7	1·47	1·33	Nicht beobachtet
27./III. 1h 5′	4	0·84	0·76	Gesteigerte Athmung, fibrilläre Zuckungen; Körpergewicht 1868g
3h 50′	6	1·26	1·14	Dieselben Symptome
28./III. 2h 15′	10	2·10	1·91	Symptome nicht notirt; Körpergewicht 1821g
29./III. 12h 45′	10	2·10	1·91	—
30./III. 1h 15′	7	1·47	1·33	—
2h 30′	12	2·52	2·29	Nach einigen Minuten heftige Respiration und fibrill. Muskelzittern
4h 10′	15	3·15	2·87	Nicht beobachtet
31./III. 1h 20′	15	3·15	2·87	Die gewöhnlichen Symptome
2h 40′	12	2·52	2·29	† um 3h momentan unter Krämpfen
Summa	106	22·26	18·78	

Mikroskopische Untersuchung. Herz (Osmium): Sehr bedeutende Fettdegeneration.

Leber (Osmium): Recht starke Fettdegeneration wie bei einer mittelschweren P-Vergiftung. Das meist in relativ grossen Tropfen vorkommende Fett ist innerhalb der Acini ziemlich gleichmässig vertheilt. Im periacinösen Bindegewebe enthalten zahlreiche Zellen, wenn auch spärlicher, fein vertheiltes Fett. Die Capillaren sind weit. — Carnoy-Schnitte zeigen entsprechende, recht starke Vacuolisirung und Stase.

Nieren: Die Präparate sind denen in Versuch I (Controlthier) im Ganzen ähnlich, bieten sogar weniger Fett in den Epithelien der Marksubstanz dar; die Nieren sind also als relativ normal zu betrachten.

In Versuch VII ist dem Thiere im Laufe von einer Woche insgesammt eine nicht ganz geringe Menge H_4PJ — 106 mg, 22·26 mg H_3P und 18·78 mg P entsprechend — beigebracht worden. Nach einer Steigerung (um 50 g) während der ersten Tage sinkt das Körpergewicht (um 128 g vom Maximum), doch nicht bedeutend herab. Es treten — besonders bei der mikroskopischen Untersuchung — gewisse Symptome einer, wenn auch nicht stärker entwickelten P-Vergiftung

Digitized by Google

hervor: starke Fettdegeneration des Herzens, eine mässige solche der Leber und sauren Harn (vielleicht durch schliesslich eintretende Inanition bedingt). Der Versuch spricht unseres Erachtens dafür, dass eine Vergiftung mit H_3P in mehreren kleinen Gaben während einer etwas längeren Zeit (1 Woche) zu einem pathologischen Zustand gewisser innerer Organe (Herz, Leber) Anlass geben kann — einem Zustand, der mit demjenigen bei einer gewöhnlichen P-Vergiftung Aehnlichkeit hat.

Als Beispiel der Wirkung einer einmaligen, etwas grösseren Gabe von H_4PJ führen wir den folgenden Versuch an.

Versuch VIII. 16. März 1903. Kaninchen, 1431 g, erhielt 2 h 15′ Nachm. etwa 100 mg H_4PJ (d. h. 21 mg H_3P und 19 mg P), in 10 ccm Mandelöl möglichst fein vertheilt, durch Schlundsonde in den Magen. Bald darauf schlaff, sinkt auf die Seite — 2 h 37′. Athmung unregelmässig, ziemlich langsam; dann und wann Zuckungen der Nackenmuskeln und Hin- und Herwerfen des Körpers. Mydriasis; Zittern; kurze Krämpfe, Terminalathmung und Tod 2 h 42′.

Section sofort. Leber etwas geschwollen, blutreich, von einer ungewöhnlich hellen rothbraunen Farbe. — Geruch nach H_3P aus der Brusthöhle. — Lunge ziemlich blutreich. — Herz: Linke Kammerwand sehr fest contrahirt, enthielt einige Tropfen nicht geronnenen Blutes (die Vorhöfe noch zuckend); die rechte Kammer enthielt ein Coagulum. — Nieren recht blutreich, die Grenzzone etwas cyanotisch gefärbt. — Magen blass; nahe der Cardia ein paar kleine, rothbräunliche Striche (Blutungen) in der Schleimhaut.

Eine mikroskopische Untersuchung von Herz und Nieren ergab nichts mit Sicherheit Abnormes; (die Leberstücke gingen leider verloren).

Der Verlauf zum Tode geht kaum schneller nach 100 als nach 10, 15 oder 25 mg, besonders wenn man berücksichtigt, dass in Versuch VIII die verhältnissmässig grosse Giftmenge nicht wie in den früheren Versuchen von einer Leimkapsel umgeben war. Auf diesem letzterwähnten Umstand beruht es wohl, dass in Versuch VIII doch die schweren Symptome (z. B. Sinken auf die Seite) schon sehr früh einsetzten. Dass der H_3P schnell den Körper durchdringen kann, geht aus dem oben (S. 426) angeführten Versuche von Dybkowsky hervor. Um das Thier zu tödten, erfordert der H_3P, mag eine minimale oder eine bedeutend grössere Letalgabe gegeben werden, doch eine gewisse Zeit. Die Symptome, sowohl intra vitam als bei der Section, waren die gewöhnlichen. Der Zustand des Herzens nach dem Tode ist bemerkenswerth: die Vorhöfe zuckten noch; die Kammern standen still, die linke in starker Systole. Es ist wohl kaum anzunehmen, dass

Digitized by Google

dies der Fall sein würde, wenn das Herz secundär, nach einer primären Lähmung des Athmungscentrums zum Stillstand gelangt war; dieser fast constante Befund deutet wohl eher auf eine primäre Herzwirkung des Giftes hin. Die Angaben früherer Forscher über die Wirkung des H_3P auf das Herz stimmen, wie es scheint, nicht mit diesem Befunde überein; indessen sind jene Angaben wenig bestimmt und nicht entscheidend. In Briliant's Froschversuchen (Inhalation von H_3P) wurde das Herz in diastolischer Stellung angetroffen. In seinen Versuchen an Säugethieren wurde das Herz bei den Sectionen stets schlagend gefunden. Ein Stillstand des Herzens war nicht die Todesursache, sondern entweder eine Respirationslähmung oder eine Lähmung der Vasomotoren, die das allmähliche Sinken des Blutdruckes bedingte. Ob das Herz der Säugethiere zuletzt in Systole oder in Diastole still stand, wurde nicht angegeben — das Letztere war doch wahrscheinlich der Fall. Wir haben oben schon die Vermuthung ausgesprochen, dass in Briliant's Versuchen nicht ganz dasselbe Agens wie in den unserigen gewirkt hat. Nach Boltenstern-Schultz (länger dauernde Inhalation sehr verdünnter H_3P-Dämpfe) wurde das Herz einmal „schlaff" gefunden (Kaninchen, Section am Tage nach dem Tode); in anderen Fällen (Kaninchen, sehr langsame Vergiftung, die schliesslich acut endigte) war die linke Kammer bei der Section „leer" — ob contrahirt, ist nicht angegeben. Der Verf. nimmt an, dass H_3P vorwiegend die linke Kammer „lähmt"; inwiefern damit eine schlaffe Lähmung oder ein Stillstand in Systole gemeint ist, lässt sich nicht sagen; Digitalin „lähmt" auch das Herz — aber in Systole. Die früheren Notizen über die Wirkung des H_3P auf das Säugethierherz streiten also nicht bestimmt gegen unsere Beobachtungen.

In Bezug auf die Herzwirkung des P liegen mehr entscheidende Angaben vor.

Das durch Vergiftung mit einer grösseren Menge P primär zum Stillstand gebrachte Herz zeigt nach H. Meyer (a. a. O.) eine diastolische Stellung und zwar durch eine Lähmung der motorischen Nervengebilde, schliesslich auch des Muskels.[1] Meine eigenen, bald zu erwähnenden Versuche mit P-Oel sprechen nicht gegen diese Angabe, wenn auch die Sectionen in diesen Fällen so spät nach dem Tode stattfanden, dass der Zustand des Herzens sich wohl geändert haben könnte. Es scheint, dass hier eine nicht unwichtige Differenz

[1] Zwar giebt Meyer nicht bestimmt an, dass das Herz der Säugethiere in Diastole still stand; die oben erwähnte Wirkungsart des Giftes lässt wohl den Schluss zu, dass eine schlaffe Lähmung gemeint war.

Digitized by Google

zwischen der P- und der H_3P-Wirkung, wie dieselbe bei unseren Versuchen hervortrat, vorliegt; doch muss die directe Herzwirkung des H_3P noch näher untersucht werden.

Des Vergleiches halber fügen wir hier noch zwei Vergiftungsversuche mit P-Oel hinzu.

Versuch IX. 26. März 1903. Kaninchen, 1650 g, erhielt 3 h 55′ Nachm. 2 ccm eines 1 procentigen P-Oels (also etwa 0·02 g P), mit 8 ccm Mandelöl gemischt, durch Schlundsonde in den Magen; zeigte weder gleich noch während der nächsten paar Stunden irgend welche Symptome. 27./III. Gewicht 1645 g; wenig beweglich, sonst nichts. 28./III. Gewicht 1611 g; recht schlaff; erhält 2 h 30′ Nachm. nochmals die gleiche Gabe P in derselben Weise. 29./III. Während der Nacht gestorben. Gewicht 1611 g.

Section 11 h 30′ Vorm. Unterhautfett reducirt, die Muskeln auffallend trocken; keine Blutungen darin zu sehen.

Leber blass; graugelb, röthlich marmorirt; mikroskopisch zeigt das frische Lebergewebe grosse und kleine Fetttropfen in enormer Menge. Magen und Därme schlaff. Magenwand anämisch, zeigt eine grosse Zahl linsenkorn- bis erbsengrosser Blutungen. Viele Darmschlingen, besonders des Duodenums, hyperämisch, mit Blutungen. — Die Nieren geschwollen, hyperämisch — Grundfarbe doch graugelb. — Lungen blutreich. — Herz schlaff, graugelblich gefärbt; Inhalt nicht geronnen. — Blasenharn trübe, graugelb, stark sauer, enthält eine Menge von körnigen Cylindern, Epithelzellen und Detritus; Eiweiss in geringer Menge, kein Zucker.

Mikroskopische Untersuchung. Herz (Osmium): Recht mässige Fettdegeneration der Musculatur; das Fett kommt in gewissen, nicht schärfer begrenzten Partien des Gewebes vor, während andere fettfrei zu sein scheinen.

Leber (Osmium): Starke Fettdegeneration; das Fett kommt hier noch bedeutend reichlicher vor als in Fall VIII, und zwar etwas reichlicher in den äusseren und mittleren Theilen der Acini als rund um die Centralvenen; die Fetttropfen sind theils recht gross, theils fein wie Staub. Im interacinösen Bindegewebe kommt Fett mehr sparsam und fein vertheilt in den Zellen vor. Die Capillaren recht weit. Fettkörnchen wurden innerhalb grösserer Gefässe, vielleicht in Leukocyten, gesehen. — Die Carnoy-Schnitte zeigen entsprechende, diffus verbreitete Vacuolisirung der Epithelzellen; das Protoplasma zahlreicher Zellen ist durch Vacuole bis auf ein feines Netzwerk mit rundlichen Maschen reducirt.

Nieren (Osmium): Fett im Ganzen sparsam, aber diffus verbreitet durch die ganze Niere. Epithelzerfall tritt in gewissen Theilen der Schnitte hervor. Kolossale Hyperämie; Blutungen in gewissen Bowman'schen Kapseln. — Die Carnoy-Präparate zeigen in mehreren Canälchen theils Vacuolisirung der Epithelien, theils einen recht verbreiteten Zerfall

Digitized by Google

derselben mit Anhäufung von Detritus in den Canallumina. Hyperämie wie oben erwähnt.

Nur in der Leber waren die Veränderungen stark und typisch ausgeprägt; sie waren thatsächlich denjenigen in Versuch VII ähnlich, nur intensiver. Aus dieser Thatsache den Schluss ziehen zu wollen, dass in beiden Fällen H_3P wirksam gewesen ist, indem in Versuch IX dieser Körper aus dem P entstanden sein sollte, könnte wohl kaum berechtigt sein. Wenigstens eben so gut möglich scheint es anzunehmen, dass in beiden Fällen der P als solcher gewirkt hat, indem in Versuch VII P aus H_3P abgeschieden worden ist. — Zwar ist der Unterschied zwischen den P-Gaben in Versuch VII und IX ein bedeutender, indem in Versuch VII nur etwa 18·8 mg P in 12 verschiedenen Einzeldosen innerhalb 7 Tagen verabreicht wurden, während in Versuch IX 40 mg P in 2 Dosen innerhalb 3 Tage gegeben wurden. Doch liegt eben in der langen Dauer des Versuches VII unter täglicher, oft wiederholter Zufuhr kleiner Giftmengen ein Moment, das doch zuletzt zur Ausbildung pathologischer Processe hat führen können. So waren ja auch die Veränderungen schwächer in Versuch VII als in Versuch IX; wenn in jenem Falle die Vergiftung mit etwas vorsichtigeren Gaben noch längere Zeit fortgesetzt worden wäre, hätte man vielleicht eben so stark ausgeprägte Organveränderungen zu sehen bekommen.

Um zu sehen, ob eine grosse P-Gabe ähnliche Erscheinungen wie das H_4PJ — also wie der H_3P — hervorrufen könnte, wurde der folgende Versuch ausgeführt.

Versuch X. 23. April 1903. Kaninchen, 2068 g, bekam um 1 h 55′ Nachm. 0·06 g P in P-Oel (mit Mandelöl bis zu 12 ccm verdünnt) in den Magen gespritzt. Während der folgenden $2\frac{1}{2}$ Stunden wurde das Thier sorgfältig beobachtet und zeigte dabei überhaupt keine nennenswerthen Veränderungen. Um 8 bis 9 Uhr Nachm. starb das Kaninchen — also nach etwa 6 bis 7 Stunden; die dem Tode vorausgehenden Symptome wurden nicht beobachtet. Vor dem Tode Abortus (6 kleine Föten im Käfig).

Section am 24. April, 12 h 30′ Nachm. Leber blass, gelblich grauroth; keine Stase. Därme schlaff, blass. Magen: Die Schleimhaut löst sich sehr leicht ab; keine Blutungen; Geruch nach P, besonders beim Waschen mit Wasser. — Die Nieren bieten makroskopisch nichts Abnormes dar. — Uterus leer, enthält blutigen Schleim. — Lungen sehr stark hyperämisch. Das Herz enthält dunkle Blutgerinnsel. (Ueber den Contractionszustand des Herzens wurde nichts notirt; sicherlich war es nicht systolisch contrahirt).

Mikroskopische Untersuchung. Leber (Osmium): Fettdegeneration diffus — aber sehr mässig; mehr hervortretend ist die körnige

Digitized by Google

Degeneration, die „trübe Schwellung", die fast das ganze Parenchym ergriffen hat: die Zellen sind geschwollen, die Anordnung in Balken verwischt; ihr Protoplasma sehr blass, grobkörnig, in einzelnen Zellen zerfallend; die Kerne doch meistens beibehalten. Dunklere Zellen von mehr gewöhnlichem Aussehen, kleiner, in Balken geordnet und oft reicher an Fett als das degenerirte Parenchym, kommen flecken- und streifenweise in den Acini vor, theils rund um die Centralvenen, theils auch an anderen Stellen.

Die Symptome in Versuch X stimmten, so weit sie beobachtet wurden, nicht mit denjenigen bei Vergiftung mit H_4PJ (d. h. H_3P) überein. Während der ersten $2^1/_2$ Stunden nach Einführung des Giftes war nichts Abnormes an dem Thier zu sehen. In welcher Weise die Vergiftung später zum Tode führte, wurde leider nicht beobachtet. Für eine P-Vergiftung war der Verlauf ein sehr rascher (6 bis 7 Stunden). Nach dem Sectionsbefund lässt sich vermuthen, dass das Thier nicht unter demselben Symptombilde wie bei einer H_3P-Vergiftung gestorben war. Die Leber zeigte nämlich keine Stase, und der Tod war also wahrscheinlich nicht durch acute Erstickung eingetreten. Die mikroskopische Untersuchung der Leber zeigt eine Degeneration dieses Organes, die besonders mit Rücksicht auf die kurze Dauer der Vergiftung schon recht hochgradig war; diese gehört nicht zur acuten H_3P-Wirkung. Es lässt sich also wohl sagen, dass auch die Zufuhr einer grossen P-Gabe (0·06 g), die verhältnissmässig schnell zum Tode führte, doch nicht zu einer raschen Entwickelung von H_3P im Organismus mit acuter H_3P-Vergiftung geführt hat. Dass zur Entstehung einer solchen Vergiftung keine grosse H_3P-Menge nöthig ist, geht aus den früheren Versuchen hervor: in Versuch II und III haben etwa 2 bis 2·5 mg H_3P (mit 1·9 bis 2·3 mg P) die Thiere in bezw. 70 und 88 Minuten getödtet. Dass hierbei der H_3P an sich und nicht etwa der darin enthaltene P das wirksame Agens gewesen ist, geht daraus hervor, dass z. B. in Versuch IX sogar die zehnfach grössere Gabe (20 mg) von P ein Kaninchen in 2 Tagen nicht tödtete. Es ist wohl berechtigt zu fragen, ob es überhaupt denkbar ist, dass ein Gift, das wie P in den meisten Fällen langsam und schleichend, auch in sehr grossen Gaben erst nach mehreren Stunden tödtet, nur in der Weise wirksam sein sollte, dass sich vorerst H_3P daraus entwickelte. Müsste man dann nicht erwarten, dass nicht nur ausnahmsweise, sondern recht oft eine so schnelle Entwickelung von H_3P (einige Milligramm auf ein Mal) eintreffen würde, dass ganz plötzliche Todesfälle schon früh, z. B. ein paar bis 3 Stunden nach Aufnahme des P, in zahlreichen Fällen vor-

Digitized by Google

kommen würden. Wir kommen im Folgenden nochmals auf diese Frage zurück.

Wenn wir die oben mitgetheilten Versuche zusammenfassen, geht unseres Erachtens daraus Folgendes hervor:

1. Das Jodphosphonium (H_4PJ), das seiner chemischen Natur zu Folge mit grösster Leichtigkeit in H_3P und HJ zerfällt, ist ein sehr giftiger Körper, dessen Giftigkeit in kleinen Gaben nur durch den H_3P bedingt wird. An Kaninchen in geeigneter Weise per os verabreicht, tödtet das H_4PJ schon in Gaben von 10 bis 15 mg, die höchstens 2·1 bis 3·15 mg H_3P (1·9 bis 2·9 mg P) entwickeln können; 4 bis 8 mg H_4PJ führen nicht zum Tode, zuweilen (nach Gewöhnung) auch nicht 10 bis 15 mg; die Vergiftung nimmt 15 bis 90 Minuten in Anspruch. Die Symptome sind bei letaler Gabe: beschleunigte Athmung und gesteigerte Darmperistaltik, Schwäche, Zittern, schliesslich heftige Krämpfe und schnell eintretender Erstickungstod.

2. Bei den Sectionen fielen meistens auf: der Blutreichthum der Leber (Stase), die systolische Stellung des Herzens, besonders der linken Kammer, die nicht besonders starke Hyperämie der Lungen mit einigen subpleuralen Blutungen und die oft recht unbedeutende locale Wirkung im Magen — die Schleimhaut des Fundus etwas bräunlich verfärbt, so auch die unbedeutenden Blutstreifen und die kleinen Substanzverluste in der Cardiagegend. Ausser den erwähnten Blutaustritten in Lungen und Magen waren keine Blutungen zu sehen. Nach einer einzigen oder ein paar Giftdosen war mikroskopisch nichts wesentlich Abnormes — besonders keine Fettdegeneration — zu beobachten (vgl. für Herz und Nieren Versuch VIII, für die Leber Versuch IV). — Inwiefern das Gift, was uns nicht ganz unwahrscheinlich vorkommt, zu einem primären (systolischen) Herzstillstand führt, muss durch weitere Untersuchungen entschieden werden. Der übrige Sectionsbefund, die locale Wirkung im Magen ausgenommen, findet in dem acuten Erstickungstode seine genügende Erklärung.

3. Der H_3P an sich scheint auf Grund seines sehr unbeständigen chemischen Charakters nur dazu geeignet, eine acute Vergiftung oder, bei Wiederholung, eine Reihe acuter Vergiftungsanfälle hervorzurufen. Oft wiederholte kleine Gaben während etwas längerer Zeit (einer Woche, Versuch VII) können doch eine Art mehr chronischer Vergiftung, die in gewissen Punkten einer gewöhnlichen, langsam hinschleppenden P-Vergiftung ähnlich ist, hervorrufen. Gewichtsabnahme, saurer Harn, starke Fettdegeneration des Herzmuskels und vor Allem eine recht erhebliche Fettdegeneration der Leber — wie bei einer mittelschweren

Digitized by Google

P-Vergiftung — zeichneten den Zustand aus. In welcher Form der P hier wirksam gewesen ist, um diese Veränderungen hervorzurufen, können wir nicht mit Bestimmtheit sagen. Dies hängt wahrscheinlich mit der Frage zusammen, wie der H_3P sich im Blute und in den Geweben unter den hier herrschenden Bedingungen (Sauerstoffzufuhr u. s. w.) verhält. Wir haben jedoch bereits angedeutet, dass eine chronische Gewebswirkung des chemisch so unbeständigen H_3P als solchen uns wenig wahrscheinlich vorkommt. Und, wenn dem so ist, so tritt uns die Frage entgegen: wie verändert sich der H_3P — zerfällt er unter Freimachung von P, der dann eine Weile als solcher wirken kann, oder wird auch der P sofort oxydirt? Wenn P überhaupt abgespalten wird, ist, wie Dybkowsky (a. a. O.) und H. Meyer (a. a. O.) gezeigt haben, die Neigung des P zur Oxydation keine sehr grosse; er lässt sich sowohl im Blute als in der Leber als solcher nachweisen. Andererseits giebt Eulenberg[1] an, dass er nach Vergiftung durch Inhalation von H_3P phosphorige und unterphosphorige Säure im Blute gefunden hat. Es ist ja übrigens noch unentschieden, ob der P an sich giftig wirkt oder ob nicht eher seine Wirkung eben mit seiner allmählich stattfindenden Oxydation verbunden ist — lauter dunkle Fragen, die wir noch nicht lösen können.

Ein Umstand, der unseres Erachtens dafür spricht, dass aus dem H_3P eine gewisse Menge P abgespalten wird, liegt darin, dass die wiederholte Zufuhr von H_3P schliesslich eine nicht unbeträchtliche Fettdegeneration und Anzeichen eines „Fetttransportes" hervorruft. Zwar ist die fettige Degeneration der Nieren in keinem Falle ausgeprägt gewesen; dagegen wurde in zwei Versuchen (Versuch VI und besonders Versuch V) eine recht starke Lipurie beobachtet; (der Harn wurde bei der Section, die unmittelbar nach dem Tode erfolgte, direct aus der Blase genommen).

Das Körperfett spielt sicher eine Rolle als Lösungsmittel für den P — aber weder für H_3P noch für die Oxydationsgrade des P kann es in der Beziehung von irgend welcher Bedeutung sein. Und nachdem der P sich in Fett gelöst hat, trägt er auch dazu bei, das Fett in Bewegung zu setzen, das Auftreten desselben an abnormen Orten und in abnormer Menge herbeizuführen, gleichzeitig damit, dass er die Zellen beschädigt, Degeneration und Nekrose derselben verursacht und somit ihre Fähigkeit, das Fett zu verbrennen, herabsetzt. Der „Fetttransport" hängt wohl u. A. zusammen mit der Bestrebung des Organismus, sich des im Fett aufgelösten Giftes zu entledigen (z. B. durch die

[1] Eulenberg, *Die Lehre von den giftigen Gasen.* 1865.

Digitized by Google

Nieren) oder dasselbe nach einem der Herde des Stoffwechsels und der Giftzerstörung (z. B. nach der Leber) hinzuführen. Wenn es gilt zu entscheiden, ob P als solcher oder irgend eine P-Verbindung im Körper vorhanden ist, so spricht wohl nach der hier entwickelten Anschauung das Auftreten einer fettigen Degeneration dafür, dass der P selbst, wenigstens eine gewisse Zeit, vorhanden gewesen ist. — Hypothetisch haben wir uns den Verlauf in Versuch VII in folgender Weise vorgestellt: Der H_3P, dessen Menge während der sechs ersten Versuchstage nicht gross genug gewesen ist, um das Thier acut zu tödten, hat nach der Resorption vom Magen oder Darm aus seinen P abgespalten; dieser wurde im Fett aufgelöst und hat sich, wenigstens zum grossen Theil, in der Leber und im Herzen angesammelt. Allmählich und langsam verlässt der P seine Verbindung mit dem Fett, mit welchem er physikalisch-chemisch grosse Verwandtschaft besitzt (Kunkel, vgl. S. 422 oben), um entweder als solcher oder bei seiner Oxydation auf das Protoplasma der Zellen schädlich einzuwirken. So entsteht die geschilderte, mehr chronische Vergiftung.

4. Können schliesslich unsere Versuche über die Art und Weise, wie die gewöhnliche P-Vergiftung entsteht, irgend welche Auskunft geben? Wir haben diese Frage schon oben berührt. Eine Bildung von H_3P im Organismus aus per os aufgenommenem P ist zwar nicht erwiesen, doch, wie oben in der Einleitung besprochen wurde, nicht unmöglich. Grössere Schwierigkeiten bereitet die hier mitgetheilte Erfahrung über die bedeutende Giftigkeit des H_3P. Wenn der P gerade durch Bildung von H_3P — und nur dadurch — giftig wirkte, ist es kaum denkbar, dass diese Umwandlung immer so langsam, allmählich und gleichmässig vor sich gehen würde, dass nicht recht oftmals — besonders natürlich bei grossen P-Gaben — eine etwas grössere Menge H_3P sich auf ein Mal bilden könnte, in welchem Falle eine plötzliche H_3P-Vergiftung mit rasch eintretendem Erstickungstode eintreffen müsste. Und es handelt sich, wie schon hervorgehoben, nicht um grosse Quantitäten H_3P, sondern für das Kaninchen um 2 bis 3 mg und für den Menschen wohl um eine entsprechend grössere, sicherlich doch recht geringe Menge. Wenn die H_3P-Hypothese zur Erklärung der P-Vergiftung richtig wäre, müsste diese unseres Erachtens recht oft nach kurzem Verlauf mit plötzlichem Erstickungstode endigen.

Beim Kaninchen bringen auch 60 mg P keinen solchen, ganz acuten Exitus hervor (vgl. Versuch X). Wie stellt es sich in der Beziehung mit der P-Vergiftung beim Menschen? In der Regel hat bekanntlich die P-Vergiftung beim Menschen, auch nach Einnahme grosser Gaben, einen langsamen, mehrtägigen Verlauf; nur verhältnissmässig wenige

Digitized by Google

Ausnahmen mit einem sehr kurzen Verlauf sind bekannt und als Merkwürdigkeiten besonders beschrieben worden.[1] Der Tod ist nach etwa 7 bis 9 Stunden (bei Kindern sogar nach 4 Stunden) und zwar oft plötzlich unter Convulsionen eingetreten; sehr schwere Allgemeinsymptome gingen doch dem Tode voraus. Exitus innerhalb 24 Stunden soll nach Hamilton und Godkin[2] in etwa 10 bis 15 Proc. aller von ihnen gesammelten Fälle von P-Vergiftung eingetreten sein. Besonders in den am schnellsten verlaufenden Fällen hat man angenommen, dass der Tod durch primäre Herzlähmung bedingt wurde. Eben in solchen Fällen scheint es möglich daran zu denken, dass eine etwas ausgiebigere H_3P-Bildung stattgefunden habe, und der Tod durch H_3P verursacht sei. Eine ungewöhnlich schnelle Wirkung des P selbst ist natürlich auch denkbar. Ob zwischen der acuten Herzlähmung durch P und durch H_3P ein bestimmter Unterschied besteht — und zwar so, dass in jenem Falle eine diastolische, in diesem (wie in unseren Versuchen) eine systolische Stellung des Herzens vorhanden ist — das zu entscheiden muss, was den H_3P betrifft, künftigen Untersuchungen vorbehalten bleiben. Experimentell könnte man vielleicht durch dieses Merkmal den Herztod durch P von demjenigen durch H_3P unterscheiden. Was den Menschen anbelangt, wird es wohl schwer halten, den Unterschied durchzuführen, da die Sectionen fast immer so spät stattfinden, dass dabei die Stellung des Herzens im Todesaugenblick nicht mehr festzustellen ist.

Was die weitaus grösste Zahl der P-Vergiftungen betrifft, die mehr allmählich zum Tode führen, so liegt unseres Erachtens gar kein Grund vor, eine Bildung von H_3P als Bedingung der Vergiftung anzunehmen. Im Gegentheil spricht die relative Seltenheit der schnell verlaufenden und plötzlich tödtenden P-Vergiftungen entschieden gegen die Annahme, dass im Allgemeinen der Phosphor durch eine Bildung von Phosphorwasserstoff — und nur durch eine solche — giftig wirken sollte. Bei der grossen Giftigkeit des H_3P vom Magen und Darm aus müsste in solchem Falle die Zahl der schnell ver-

[1] Vgl. z. B. Tüngel, Virchow's *Arch.* Bd. XXX. S. 270; Klebs, *ibid.* 1865. Bd. XXXIII. S. 442; Hammer, *Prager med. Wochenschr.* 1889. Nr. 8; Maschka, *Vierteljahrsschr. f. ger. Med.* 1885. S. 17 und 1886. S. 232, auch *Wien. med. Wochenschr.* 1884. Nr. 25; Hofmann's *Lehrb. der gerichtl. Med.* 4. Aufl. 1887. S. 674.

[2] Hamilton and Godkin, System of legal Medicine. 1900. Vol. I. p. 336, citirt nach Thayer and Wolf, *Journ. of medical researche.* 1903. Vol. IX. p. 191 bis 216.

Digitized by Google

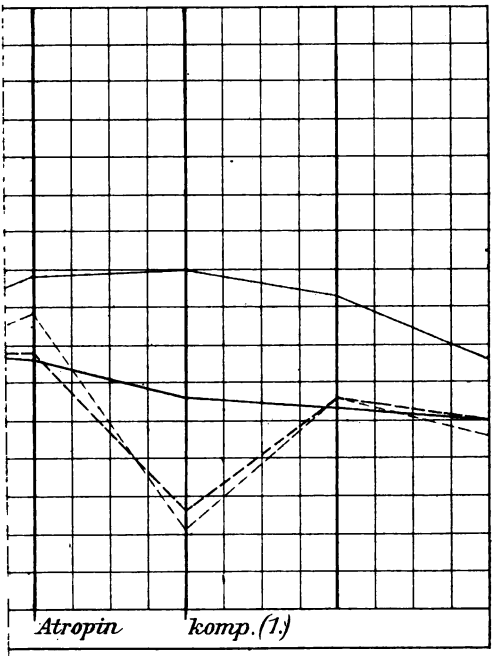
laufenden und plötzlich zum Tode führenden Fälle entschieden grösser sein. Nur in den wenigen hyperacuten Fällen dürfte man vielleicht eine H_3P-Wirkung als Todesursache voraussetzen können; nothwendig scheint diese Voraussetzung indessen nicht.

Das H_3P wirkt theils acut als solches sehr giftig und schnell tödtlich, theils auch bei wiederholten, sehr kleinen Gaben mehr chronisch, indem es wahrscheinlich P abspaltet, wobei der P in gewöhnlicher Weise die Organe vergiftet. Die für die acute P-Vergiftung besonders charakteristischen degenerativen Veränderungen der Organe sind sicherlich als eine Wirkung des Phosphors selbst aufzufassen.

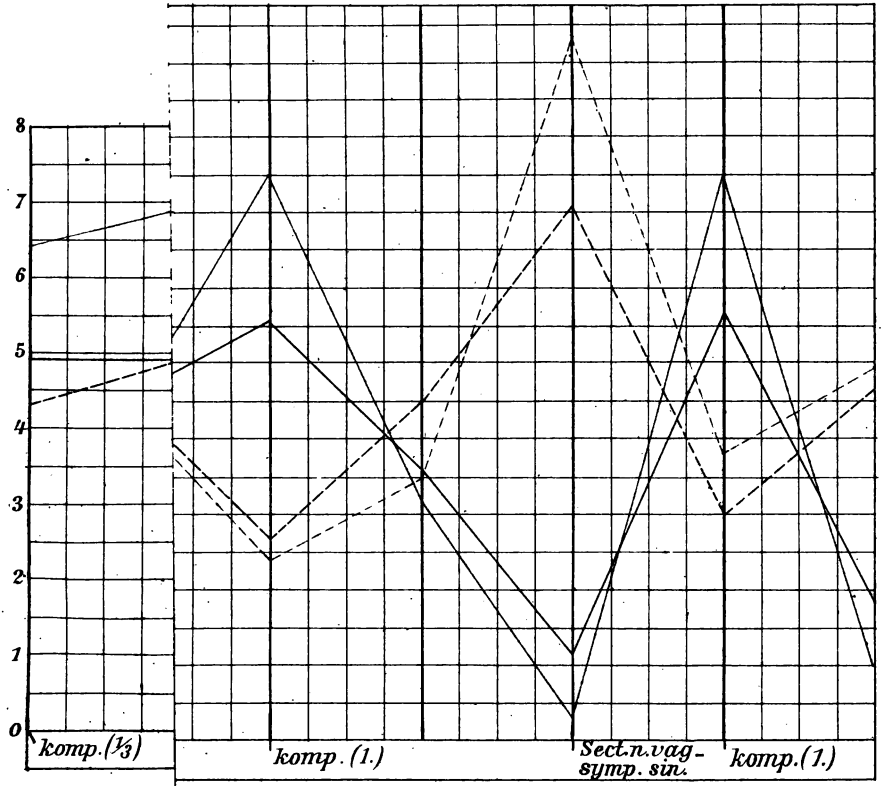
Stockholm, im Juni 1903.

Digitized by Google

3.



5.

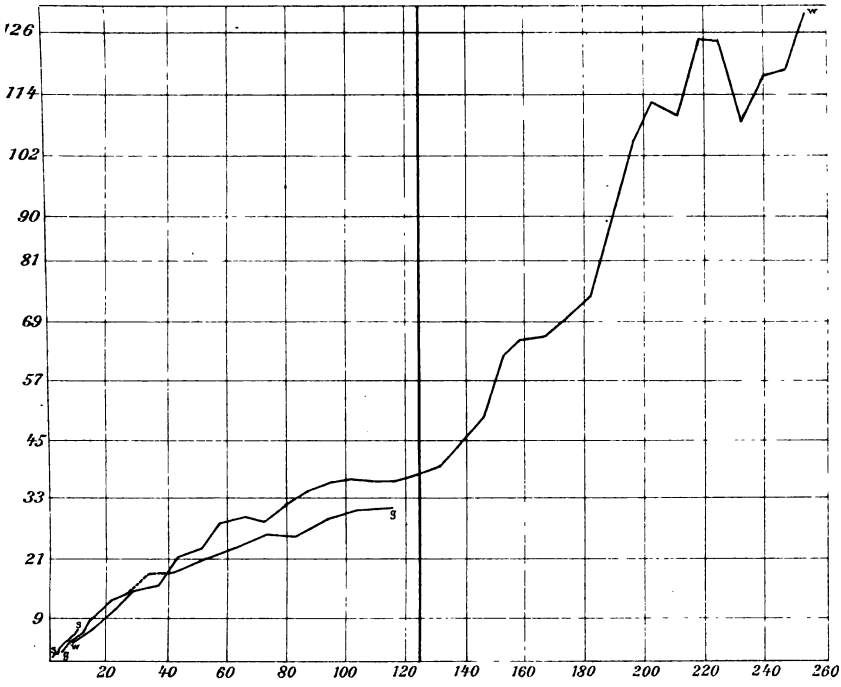


Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

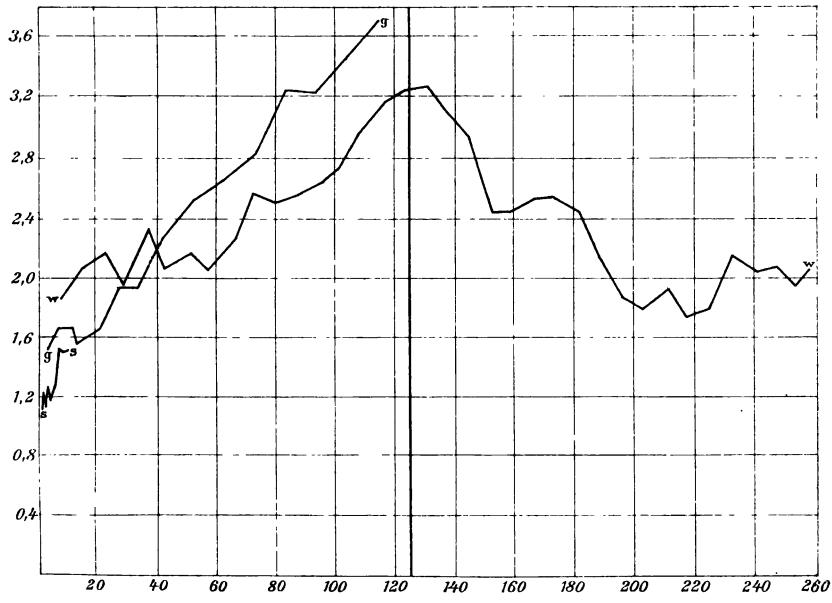
Digitized by Google

Digitized by Google

1.



2.

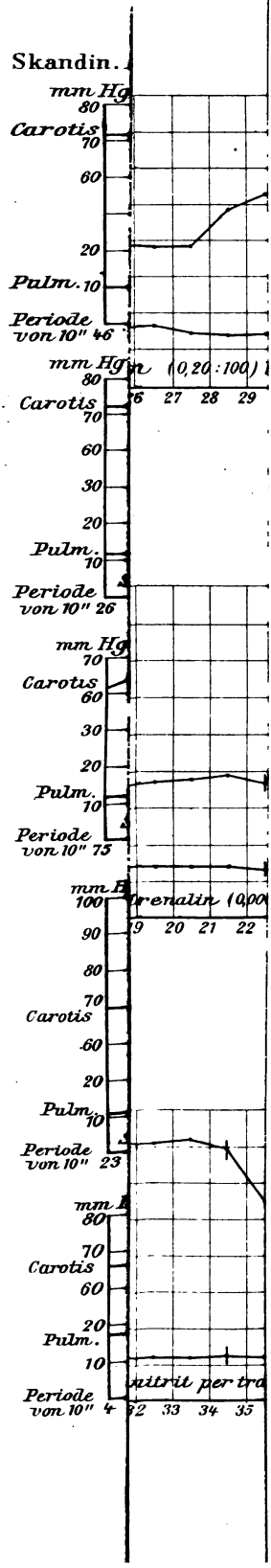


Verlag Veit & Comp. Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig

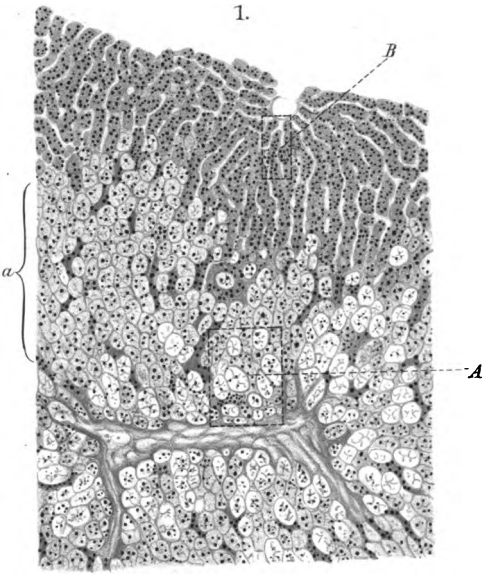
Digitized by Google

Digitized by Google

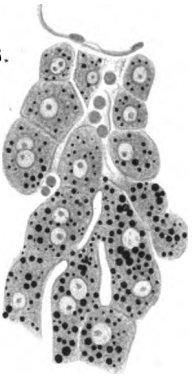

Skandin.
mm Hg
Carotis
Pulm.
Periode von 10" 46
mm Hg
Carotis
Pulm.
Periode von 10" 26
mm Hg
Carotis
Pulm.
Periode von 10" 75
Carotis
Pulm.
Periode von 10" 23
Carotis
Pulm.
Periode von 10" 4

Digitized by Google

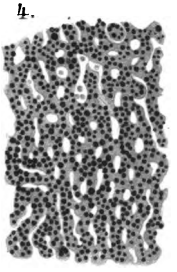
1.



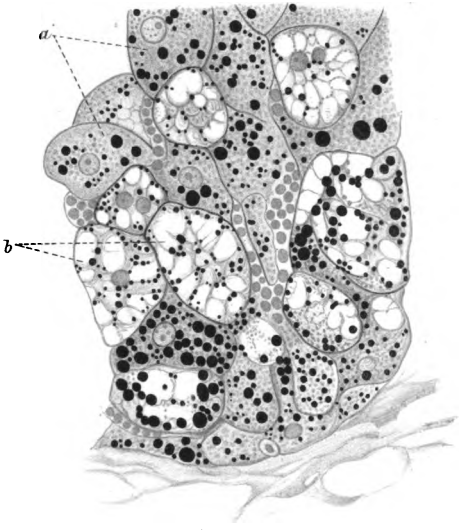
3.



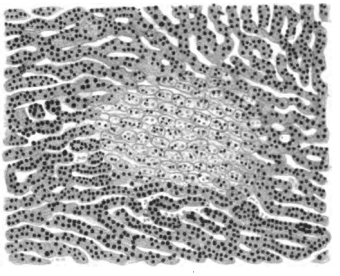
4.



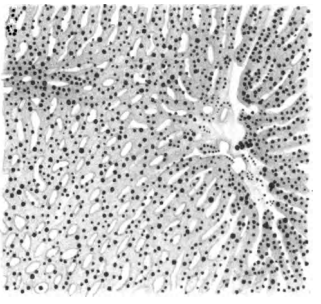
2.



5.



6.



Verlag Veit & Comp. Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google